
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 135.

Folge XIII. Band V.

Mit 13 Tafeln.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1894.

Inhalt des 135. Bandes.

Erstes Heft (10. Januar).

Zweites Heft (5. Februar).

Drittes Heft (6. März).



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 135. (Dreizehnte Folge Bd. V.) Hft. 1.

I.

Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage.

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

Als ich vor 3 Jahren über den viel umstrittenen Fall Hagner (I) berichtete, welcher von Friedreich (1868) als Typus einer neuen Krankheitsform beschrieben, von Marie (1886) und Erb (1888) der sog. Akromegalie beigezählt, von dem Ersteren aber später (1890) der „Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique“ zugerechnet wurde, war die Zahl der „ächten“ und „unächten“ sog. Akromegaliefälle noch eine bescheidene. Wie das am Schluss mitgetheilte selbstverständlich unvollständige Verzeichniss (Tabelle IV und V und Literatur) ausweist, hat das klinische Material in den 3 Jahren einen stattlichen Umfang angenommen. Allerdings ist dasselbe nicht ein gleichwerthiges. Manche Fälle sind so mangelhaft beschrieben, dass ihre Beiordnung in diese Krankheitskategorie fraglich bleiben muss; in anderen wird nur über die sattsam bekannten Erscheinungen der sog. Akromegalie berichtet, auf die Fragen aber, von deren Beantwortung eine Förderung unserer Kenntnisse zu erwarten ist, gar nicht eingegangen. Es soll mit dieser Bemerkung keineswegs die grosse Bedeutung der klinischen Beobachtungen geschmälert werden, denen wir ja die Feststellung des Krankheitsbildes verdanken, ich hielt nur den Hinweis für zeitgemäss, dass bei dem jetzigen Stand der Akromegaliefrage casuistische

Mittheilungen nur dann förderlich sind, wenn man nicht mit einer Beschreibung der augenfälligen Abweichungen in Bezug auf die Körperform sich begnügt, sondern auch in ein genaueres Studium der anderen Zeichen — der Betheiligung der Knochen und Hautgebilde an dem Hypervolumen der einzelnen Körperabschnitte, der Beschaffenheit und Leistungsfähigkeit der Musculatur, der Störungen von Seiten des Nerven- und Gefässsystems, Zustände der Hypophysis und Thyreoidea u. s. w. — mehr dringt. Besonders dankenswerth wären Mittheilungen über Zeit, in welcher die verschiedenen Veränderungen in den einzelnen Fällen sich einstellen, über den damit zusammenhängenden Wechsel in den Krankheitsbildern, sowie über die häufiger vorkommenden Complicationen. Gewiss wird es dann gelingen, über das Wesen dieser merkwürdigen Krankheit Anhaltspunkte zu gewinnen und die Grenze anderer Krankheitsformen gegenüber festzustellen, namentlich wenn die klinische Beobachtung durch die anatomische ergänzt wird. Was die Beschaffenheit des anatomischen Materials anlangt, so unterscheidet sich dasselbe von dem klinischen durch seinen höchst bescheidenen Umfang; in den letzten 3 Jahren wurden nur einige Sectionsberichte mitgetheilt und von diesen sind wenige vollständig. Auch damit soll kein Vorwurf ausgesprochen werden. Niemand ist mehr bereit, die individuellen und sachlichen Schwierigkeiten, welche einer allen Ansprüchen genügenden anatomischen Untersuchung sich entgegen stellen, anzuerkennen als meine Wenigkeit. Thatsache ist, dass in wenigen Fällen eine genaue makroskopische und mikroskopische Bearbeitung des Skelets, der Musculatur, des gesammten Nerven- und Gefässsystems, der Hypophysis und Thyreoidea u. s. w. ausgeführt worden ist.

Niemand entgeht seinem Geschick! Das für den Leser wenig erfreuliche Resultat dieser Betrachtung zwingt mich über den nachfolgenden Fall von Akromegalie ausführlich zu berichten. Es handelt sich bei demselben nicht, wie bei Wagner (I), um einen bestrittenen und umstrittenen, sondern um einen solchen, der schon auf Grund einer einmaligen klinischen Beobachtung den typischen Formen zugerechnet werden musste. Erb hat in seiner klassischen Arbe

...n Hagner einen dritten Fall (Frau Ruf) beschrieben. ... soll in den nachfolgenden Zeilen anatomische Rechen... gelegt werden. Es folgt zunächst ein Auszug aus der ... mitgetheilten Krankengeschichte, dann eine kurze Mit... des weiteren Verlaufs und endlich der anatomische ... Bericht.

Krankengeschichte.

Christine Ruf, 65 Jahre, Landwirthsfrau von Dilsberg. Es bestand keinerlei neuropathische oder sonstige hereditäre Belastung. Die Kranke war bis zum 48. Lebensjahre normal gebaut und regelmässig menstruirt. Vom 40.—48. Jahre litt sie an Migräneanfällen; ausserdem klagt die Kranke über Schläfrigkeit, erschwertes Denken. Die Volumenszunahme des Gesichts und der Hände stellte sich mit dem Eintritt der Menopause (48. Lebensjahre) ein und fast zu gleicher Zeit diejenige der Füsse und des Rumpfes. Die Zunahme erreichte innerhalb $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Jahr einen hohen Grad, machte dann noch 3—4 Jahre langsame Fortschritte; seit etwa 6 Jahren ist ein Stillstand eingetreten. Diese Volumenszunahme erfolgte unter Ameisenkriechen, schmerzhaftem „Wimmeln und Toben“ in den Vorderarmen und Händen. Seit 4 Jahren sind die Schmerzen in den Armen und Beinen verschwunden. Grosse Empfindlichkeit gegen Kälte und starke Schweisssecretion sind vorhanden, dagegen niemals Blasenbildung.

Bei ihrer erstmaligen Aufnahme in das Krankenhaus am 14. Juni 1887 besass die Kranke eine Körperlänge von 152 cm und ein Körpergewicht von 87,3 kg; einige Tage vor dem Tode wog sie nur noch 71 kg. — Ueber die Körperform, die Haut, Musculatur u. s. w. erfolgen bei der anatomischen Beschreibung ausführliche Mittheilungen; es sei deshalb an dieser Stelle nur hervorgehoben, dass die Muskeln schon während des Lebens ein sehr verschiedenes Verhalten darboten. Während die Schulterblattmuskeln keine besonderen Veränderungen zeigten, erschien der Deltoideus breit und kräftig, der Triceps brachii im Verhältniss zum Biceps etwas hypervoluminös. Der Supinator longus war wohl erhalten und kräftig. Die Kraft der Oberarmmuskeln erwies sich als gut; dagegen erschienen die hypervoluminösen Flexoren und Extensoren am Vorderarm eher geschwächt (Dynamometer rechts 12°, links 11° gegen 30—50° normal). Die kleinen Handmuskeln führten alle Bewegungen in normaler Weise aus; sie waren ziemlich voluminös aber etwas schwach. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln war vollständig normal, Tricepssehnenreflex vorhanden. Die Wadenmusculatur namentlich links hypertrophisch; auch die vordere Unterschenkelmusculatur auffallend kräftig entwickelt. Die Gehfähigkeit hat erheblich abgenommen, Patellar- und Achillessehnenreflex normal, ebenso grobe motorische Kraft der Muskeln, Coordination und Muskelsinn, sowie mechanische Erregbarkeit; keine Muskelspannung.

Die Sensibilität war am Kopf, Rumpf und den Oberarmen in allen ihren Qualitäten erhalten und nicht erheblich alterirt. An den Vorderarmen

und Händen bis zu den Endphalangen wurden Berührungen richtig wahrgenommen und localisirt, an den Endphalangen dagegen nicht; an diesen war der Tastsinn deutlich herabgesetzt; ebenso erschienen Schmerz- und Temperaturempfindungen an den Händen und Vorderarmen in geringem Grade abgestumpft. — Sensibilität der Beine, der Füsse und Zehen normal. Kitzelgefühl und Hautreflexe vorhanden. Plantarreflex lebhaft. Die faradocutane Sensibilität war im Allgemeinen eine normale; nur am rechten Oberschenkel fanden sich innen und aussen einige Stellen, an welchen selbst mit stärkeren faradischen Strömen keine wirklichen Schmerzempfindungen sich auslösen liessen. Während die Haut einen ungewöhnlich geringen Leitungswiderstand darbot, waren die zur Erregung der Nerven und Muskeln erforderlichen Minimalstromstärken ungewöhnlich gross.

Das Herz vergrössert; systolisches Geräusch über dem linken Herzen Pulsus durus, regelmässig, 70—84; später die Herzaction aussetzend, d Puls intermittirend und leicht gespannt. Dämpfung dem Manubriu sterni entsprechend. Urin sauer, specifisches Gewicht 1020, enthält gerin Mengen Albumen, hyaline Cylinder.

Nachdem die Kranke aus dem Hospitale entlassen ward, kam sie 3 Jahre in die Behandlung des Herrn Collegen Gutkind in Mannhe der die Güte hatte mir Nachfolgendes zu berichten. In dieser ganzen litt die Patientin an ungemein heftigen Migräneanfällen, welche mit brechen verbunden waren. Während derselben war die Patientin meist wusstlos und die Sprache fast ganz abhanden gekommen, wenn da, seh schwert. In den Zwischenpausen war sie munter, hatte guten Appetit konnte ganz gut allein gehen. Im November 1890 traten die Erscheinu einer rechtsseitigen Facialislähmung auf, welche jedoch in 3 W heilte. Im Januar 1891 zeigten sich Blasenbildungen am Da Zeigefinger und der Hand der rechten Seite, bei deren Eröffnung eine trübe Flüssigkeit sich entleerte. Im Februar desselben Jahres entw sich im Anschluss an einen Furunkel der Stirngegend ein Erysip Gesichts und Kopfes, das nach einigen Tagen wieder abblasste tientin klagte über heftige Kopfschmerzen, war sehr unruhig, Tem Abends 38,5, Morgens 38. Nach Ordination von 1,25 Sulfonal un Morphium wurde sie ruhiger, war am anderen Morgen ganz munter, aber Nachmittags in einen schlafähnlichen Zustand, welcher vom 7. bis 5. April währte. Während das rechte Auge geschlossen blieb, sie auf Anrufen das linke Auge, gab auf keine Frage Antwort, v keine Nahrung. Der Stuhlgang war retardirt, der Urin floss unfrei w Am 5. April fand ich die Kranke um 10 Uhr Morgens im Bett sitz Kaffee trinkend. Sie war sich ihres Zustandes nicht bewusst, irg anderes Wort als ja oder nein vermochte sie nicht zu sagen. S Zeit ging die Intelligenz immer mehr zurück; sie kannte ihre U nicht mehr, liess Urin und Stuhlgang unter sich. —

Bei dem am 29. Juli 1892 erfolgten Wiedereintritt in die I Herrn Collegen Erb bot die Kranke das Bild zunehmender

…r; dieselbe nahm wenig Nahrung zu sich und litt hie und da an Ohnmachtsanwandlungen und Collapszuständen. Von Zeit zu Zeit trat Erbrechen auf. Ende September wurden deutliche amnestische Aphasie und …lenophasie festgestellt, am 2. Januar Paralyse des linken Armes und Beines. Unter den Erscheinungen zunehmender Somnolenz erfolgte am 3. Januar der Exitus.

Anatomischer Bericht.

Der Kopf ist dick, das Gesicht bei im Allgemeinen ovaler Form gross und breit, das Kinn nach unten und vorn verlängert. Der Unterkiefer springt um 12 mm über den Oberkiefer vor. Die sehr dicke Unterlippe hängt herunter, der linke Mundwinkel steht etwas tiefer. Die beträchtlich vergrösserte Zunge erfüllt die Mundspalte. Die Nase erscheint namentlich am Naseneingang breit und mächtig. Während ihre Gesammtlänge 5,5 cm beträgt, ist sie am Naseneingang 5 cm breit. Die Nasenspitze ist etwas nach links verzogen; die dicke Nasenscheidewand misst vorn 5 mm, die Nasenflügel 7 mm, die Nasenspitze 30 mm.

Die Vorderarme und Hände sind voluminös; die letzteren haben eine tatzenartige Gestalt. Die Finger erscheinen namentlich im Verhältniss zur Länge der Endphalangen dick und unförmlich insbesondere in Folge Verdickung der Pulpen (Tabelle I). Ganz dieselben Verhältnisse finden sich an den unteren Extremitäten, indem die Unterschenkel und Füsse eine erhebliche Dickenzunahme aufweisen; auch an ihnen ist die Volumenszunahme der Endphalangen und Pulpen besonders auffallend (Tabelle I).

Die Haut des Kopfes erweist sich als beträchtlich verdickt und enthält nach vorn vom linken Scheitelhöcker ein wallnussgrosses Atherom. Auch die Haut des Gesichts, namentlich die der Stirne, des linken Ohres, der oberen Lider zeigt starke Verdickung und Besetzung mit zahlreichen Warzen. Die schlaffe Haut des dicken und kurzen Halses lässt sich in massigen Falten aufheben und ist mit vielen kleinen, zum Theil ziemlich stark pigmentirten Warzen bedeckt; auch die grösseren und kleineren Warzen an der Haut der Brust und des übrigen Körpers enthalten viel Pigment. Die Verdickung der Haut ist an der Brust und dem Rücken geringer als am Gesicht, am Bauch und an den Extremitäten wieder beträchtlich stärker. Während die Haut an den meisten Stellen in Falten sich abheben lässt, erscheint sie den Endphalangen der Hände und Füsse entsprechend mehr fest und glänzend; auch hier fällt die fleckige Pigmentirung auf. Das im Allgemeinen fettarme Unterhautzellgewebe ist massig und derb, insbesondere an denjenigen Stellen, an welchen die Haut verdickt ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt die Epidermis verhältnissmässig die geringgradigste Verdickung; auffallender ist diese an der Lederhaut und dem Unterhautzellgewebe. An dem Hals, den Vorderarmen, den Bauchdecken und anderen Stellen enthalten die untersten Schichten des Rete mehr oder weniger gelbes und braunes körniges Pigment. Die Lederhaut erscheint dicht gefügt und aus breiten derben glänzenden Balken und Lamellensystemen aufgebaut. Die im Unterhautzellgewebe gelegenen Fettträubchen sind viel spär-

licher als gewöhnlich und von breiten massigen Bindegewebszügen umscheidet. Das zwischen den Fettzellen befindliche Bindegewebe ist sehr kernreich. Die Arterien und Venen der Haut sind sehr dickwandig, ihre Lumina sehr eng. Die sehr dicken Scheiden der Nerven zeigen deutliche lamelläre Schichtung, auch das Bindegewebe im Inneren der Nerven ist vermehrt. Die Nerven selbst führen, wie an anderen Orten, so auch hier weniger breite markhaltige Fasern. Bemerkenswerth ist noch die grosse Zahl der Schweissdrüsen, deren Knäuele sehr entwickelt sind. Die Talgdrüsen zeigen da und dort Erweiterung und Anhäufung von Secret.

Knochen. Das verdickte Periost haftet sehr fest an der äusseren Fläche des Schädels. Während die Kreuznaht beinahe vollständig verstrichen ist, erscheint die Pfeilnaht fast in ihrer ganzen Ausdehnung stark gezackt und nur stellenweise synostotisch. Die Hinterhauptsschuppe tritt etwas stärker hervor, die Hinterhauptsnaht ist erhalten. Das linke Foramen parietale fehlt, das rechte erscheint stark verengt. Das Stirnbein zeigt mehrere flache aber zum Theil ziemlich breite Exostosen, das linke Scheitelbein nahe der Schuppennaht eine grössere rundliche Erhebung. Bezüglich des äusseren und inneren Umfangs des verdickten Schädels vergleiche man Tabelle II; die Sinus frontales sind weiter; die Substanz des Knochens hat eine compacte Beschaffenheit. Die an Gefässlücken sehr reiche Innenfläche des Schädels wird von tiefen Gefässfurchen durchzogen. Die Schädelbasis zeigt in Bezug auf Form und Grösse der Schädelgruben, sowie auf Neigung des Clivus keine bemerkenswerthe Abweichung, um so auffallender ist di hochgradige Erweiterung der Hypophysengrube. Die Orbitalränder un Jochbogen sind massiver, ebenso die Oberkieferhälften, insbesondere der hart Gaumen, die Sinus nicht erweitert. Im Oberkiefer fehlen sämmtliche Zähn Der um 12 mm vorspringende Unterkiefer zeigt namentlich in der Richtun nach vorn grosse Beweglichkeit im Gelenk. Die zwei vorderen Incisi fehlen, von den seitlichen und den beiden Canini sind beiderseits nur no Stümpfe vorhanden. In der Ausdehnung der Incisivi und Canini, in welch die breite Zunge dem Unterkiefer aufliegt, ist sein oberer Rand nach auss und unten umgebogen. Die Alveolares fehlen beiderseits und es erschei der Unterkiefer in diesem Theil um ½ niederer wie vorn.

Bei der Kranken, welche den Kopf namentlich in der späteren Z stark nach vorn geneigt hielt, trat die Wirbelsäule im oberen Dorsalth etwas nach hinten, im unteren Dorsal- und im Lendentheil nach vorn v Eine eigentliche Kyphose war nicht vorhanden. Dementsprechend zeigt Wirbelsäule bei der anatomischen Untersuchung vom 1. Dorsalwirbel und bis zur Mitte des Dorsaltheils zunehmend eine Biegung nach hint unten eine solche nach vorn. Zahlreiche Brust- und Lendenwirbel sind den Rändern mit Exostosen besetzt, ebenso die Zwischenbandscheibe, wel stellenweise kleinere und grössere Knocheneinlagerungen enthalten. Lendenwirbelsäule zeigt eine leichte Ausweichung nach rechts, ist auf linken Seite niederer, die Wirbelkörper erscheinen etwas porös.

An dem weiten Brustkorb (Brustumfang über der Brustwarze 86

das Sternum durch seine massige Beschaffenheit auf. Das …rium sterni misst von vorn nach hinten 1,1 cm und besteht …er Knochensubstanz; in der Höhe des Ansatzes der zweiten Rippe … Sternum nach innen vor, das ganze Sternum erscheint stark ge- … Processus xiphoideus ist 4 cm lang, fast ebenso breit und ziem- … Die Ansatzstellen der Rippen an das Sternum treten stärker her- … bindung der Rippenknorpel mit den Knochen ist kuglig aufge- … nach innen vorspringend. Die Knorpel der untersten Rippen sind … und winklig nach innen gebogen. Die im Allgemeinen massiven … zeigen sich an den oberen Rändern mit Zacken besetzt und laufen …en in ziemlich hohe scharfrandige Lamellen aus, welche den Rippen …st eigenthümliches Aussehen verleihen. Die aufgetriebenen Sternalenden der Claviculae haben eine etwas unregelmässige Gelenkfläche, deren Knorpel stellenweise atrophirt sind. Die massigen Claviculae zeigen an vielen Stellen kleine osteophytische Auswüchse. An der Scapula erscheinen die Spina, das Acromion, der Processus coracoideus und der untere Winkel massig und mit Osteophyten besetzt, die anderen Partien dünn aber compact; an der etwas unebenen Gelenkfläche bietet der Knorpel stellenweise Atrophie dar.

Der Gelenkkopf des Humerus zeigt namentlich am unteren Rand zahlreiche osteophytische Auswüchse. Die Gelenkfläche ist zwar glatt, der Knorpel aber gleichfalls an einzelnen Stellen atrophisch. Zwischen dem sehr stark entwickelten Tuberculum majus und minus, sowie zwischen diesen und dem Gelenkkopf finden sich zahlreiche grosse Gefässlöcher; die Tuberositäten der ersteren, sowie diejenigen des Deltoideus sind sehr ausgebildet. Ueber dem Epicondylus medialis läuft der Knochen in eine zackige ziemlich breite Kante aus, ähnlich derjenigen an den unteren Rändern der Rippen. Bezüglich der Maasse vergleiche man Tabelle II. — An der Ulna und dem Radius, welche gleichfalls dicker und compacter sind, treten gleichfalls alle Tuberositäten deutlicher hervor. Die Knochen der Handwurzel, welche im Ganzen normale Verhältnisse darbieten, sind an der dorsalen Fläche, namentlich des Hamatum und Capitatum mit kleinen Auswüchsen und zahlreichen grossen Gefässlöchern versehen. Die dicken und compacten Mittelhandknochen (Tabelle II) zeigen in den mittleren Theilen kleine, zuweilen stachelige Knochenauswüchse. Während an den proximalen Enden nur unbedeutende Unebenheiten sich finden, sind die Ränder der distalen Gelenkenden namentlich an der plantaren Seite mit in proximaler Richtung gestellten Fortsätzen besetzt. Dieselben Verhältnisse ergeben sich an den proximalen und distalen Gelenkenden der Phalangen, an den letzteren immer stärker, wie an den ersteren; die Knorpel der Gelenkflächen stellenweise etwas atrophisch. Die Endphalangen zeigen warzige Knochenauflagerungen in der ausgiebigsten Weise (Tabelle II).

An den Darmbeinen fallen die Darmbeinkämme, die Spinae, sowie der Sitzknorren durch plumpe Beschaffenheit aus. Die Gelenkpfanne ist durch osteophytische Neubildungen eingesäumt, der Gelenkknorpel stellenweise geschwunden.

Dieselben Veränderungen bietet der Gelenkkopf des Femur dar, an
dessen Rand osteophytische Wucherungen sitzen. An der oberen Fläche
des plumpen Halses sieht man zahlreiche grosse Gefässlöcher; die Trochan-
teren massig und mit warzigen Knochenneubildungen besetzt. Die Linea
obliqua stellt sich als ein dicker Knochenkamm dar, ebenso die Tuberositas
glutaealis. Wie am oberen so trifft man auch am unteren Ende grosse
Gefässlöcher, während solche in der Mitte fast vollständig fehlen. Das untere
Gelenkende wird an seiner Circumferenz von einem an einigen Stellen
sehr breiten, an anderen Stellen schmäleren Knochensaum umgeben; auch
hier stellenweise Atrophie des Gelenkknorpels.

Noch auffallender ist dieser Knochensaum an dem oberen Gelenkende
der Tibia; die Tuberositäten, die Linea obliqua sind auch hier sehr ent-
wickelt an dem im Uebrigen compacten und dicken Knochen (Tabelle II).

Die Patella ist dick, am oberen und unteren Rand mit flachen, an
der vorderen Fläche mit hohen und spitzigen Knochenauswüchsen besetzt
zahlreiche Gefässlöcher.

Die Fusswurzelknochen zeigen an den Rändern und dorsale
Flächen osteophytische Auflagerungen und zahlreiche Gefässlöcher. D
distalen Enden der Mittelfussknochen, die mässig dick aber sehr co
pact sind, namentlich an der plantaren Seite von zackigen Knochenfortsätz
umsäumt. Die Phalangen, namentlich auch die Endphalangen zeig
dieselbe Beschaffenheit wie an den Händen.

Bei der Darstellung der mikroskopischen Befunde an den Knochen
ich zunächst derjenigen an den Rippen gedenken. An dem sehr stark
dickten Periost fallen die inneren Schichten durch grossen Reichthum
Kernen auf. Die Oberfläche des Knochens ist wellig und zackig, die Rin
schichte nahezu 1,5 mm dick und sehr compact. Die mässig breiten Ge
kanäle werden von breiten Zonen dichter Knochensubstanz umgeben;
selbe Beschaffenheit besitzen die das Innere durchsetzenden ziemlich br
Knochenspangen. Die die Markräume begrenzenden Knochenlamellen
gleichfalls compact, an keiner Stelle osteoide Substanz oder Anzeichen
lacunären Beschaffenheit. Die Markräume selbst werden von einem G
erfüllt, das der Hauptmasse nach aus kleinen Rundzellen besteht, zi
zahlreiche Riesenzellen, dagegen spärliche Fettzellen enthält. Die I
zellen liegen nicht wandständig, sondern mehr in der Mitte der Mark
Am unteren Rande läuft die Rindenschichte an einen schmalen au
pactem Knochengewebe bestehenden Zapfen aus, der an seiner Ob
gleichfalls von verdicktem Periost überzogen wird. Erscheinung v
schmelzung oder lacunärer Erosion fehlen auch hier vollständig; ei
licher Beweis, dass die an dem unteren Rand der Rippen besch
knöchernen Fortsätze einer Neubildung, nicht Resorptionsvorgäng
Entstehung verdanken. Auch die Röhrenknochen zeigen eine comp
schaffenheit, an ihnen werden gleichfalls osteoide Schichten, Zeic
lacunären Erosion u. s. w. vollständig vermisst; das verdickte Peri
zieht die wellige Oberfläche des in seiner ganzen Dicke festgefügten K

ie grösseren Röhre knochen enthalten mehr Fettmark, Riesenzellen kommen
ber ganz vereinzel t vor. Auch die Wirbelkörper sind sehr fest; eine Aus-
nahme machen die Körper der untersten Lendenwirbel, diese scheinen mehr
porös zu sein.

Wie in der Krankengeschichte schon hervorgehoben wurde, boten die
Muskeln ein sehr verschiedenes Verhalten dar. Diesem entsprach der Befund
bei der Section. Einzelne Muskeln erschienen dicker und roth gefärbt, z. B. der
Soleus und Deltoideus, andere dicker aber etwas blass und streifig, wiederum
andere dünner und in derselben Weise gezeichnet. Sehr starke Veränderungen
zeigte die Musculatur des Rückens, der Longissimus dorsi und Quadratus lum-
borum insbesondere, welche intensiv gelblich gestreift und verfärbt waren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich an den Muskeln die
verschiedenartigsten Degenerationszustände und zwar nicht nur an denjenigen
Muskelgruppen, welche schon makroskopisch durch Atrophie und Verfärbung
solche Zustände erwarten liessen, sondern auch an den hypervoluminösen
Muskeln, sowie an solchen, welche ganz normal erschienen; selbstverständ-
lich war die Degeneration an den ersteren gewöhnlich viel hochgradiger als
an den letzteren; doch boten manche normal aussehende Muskeln sehr be-
trächtliche Veränderungen dar. — An allen untersuchten Muskeln war das
Zwischenbindegewebe sehr stark vermehrt; stellenweise lagen zwischen den
Fasern ganz breite Züge und ausgedehnte Flecken derben, zellarmen, struktur-
losen oder faserigen Gewebes; an anderen Partien fiel der Reichthum des
intermusculären Bindegewebes an rundlichen, seltener an länglichen Zellen
auf. Fettzellen waren im Allgemeinen nur spärlich und nur an den gelb-
lich gestreiften hypervoluminösen Muskeln zahlreicher vorhanden. Da und
dort wurden die Muskelfasern durch ausgetretenes Blut aus einander gedrängt.
Die Muskelfasern selbst boten ein sehr wechselndes Verhalten dar; man
darf wohl sagen, dass sie alle Degenerationserscheinungen zeigten, welche
überhaupt beschrieben sind. Zunächst will ich die zahlreichen hypervolu-
minösen Fasern erwähnen, welche ausser durch ihre Dicke durch ihre runde
Form und ihre eigenthümliche homogene Beschaffenheit auffielen. Die Mehr-
zahl derselben enthielt grössere und kleinere Vacuolen in vereinzelter Zahl
oder zu mehreren; manchmal war die Mitte der Fasern von Vacuolen so
ausgiebig durchsetzt, dass ihre Substanz gitterförmig durchbrochen erschien;
nur ausnahmsweise lagen in den Vacuolen Kerne oder Kernreste. Andere
Fasern besassen normale Breite oder zeigten sich mehr oder weniger stark
verschmälert; namentlich die letzteren schlossen Reihen und Haufen von
Kernen ein, welch' letztere oft wie Riesenzellen sich präsentirten. Kurz das
Bild der atrophen Kernwucherung. Einzelne Muskelfasern sahen wie ange-
nagt aus und schienen Lücken im Sarcolemma aufzuweisen, durch welche
Rundzellen in das Innere eingebrochen waren. Manche Muskeln liessen auf
dem Querschnitt eine Abtheilung in grössere kernhaltige Felder erkennen
ähnlich den bekannten Muskelzellenschläuchen; doch schien es sich bei
diesen Formen um Degenerationsvorgänge zu handeln. Die Atrophie und
der Zerfall der Muskelfasern war an manchen Stellen ein so hochgradiger,

dass man nur schmale Fasern und Spindeln oder Klumpen von Muskelsubstanz traf, welch' letztere durch Kernmassen oft beinahe ganz verdeckt wurden. Auch an den in den Muskelspindeln gelegenen Fasern liessen sich Degenerationen — Vacuolenbildungen u. s. w. — erkennen. Ihre Scheiden waren sehr stark verdickt, stellenweise hyalin degenerirt und an der Innenseite mit grossen hyalinen Zellen und Lamellen belegt.

Die kleinen Muskelarterien besitzen eine dicke Wand und zwar haben nicht nur die intimale Haut, sondern auch die anderen Gefässhäute an Mächtigkeit gewonnen; viel geringgradiger sind diese Veränderungen an den Venen ausgebildet. Die kleinsten Gefässe fallen durch ihre Dicke und hyaline Beschaffenheit auf. Auch die Scheiden der Muskelnerven sind verdickt, kernreicher und haben eine glasige Beschaffenheit; desgleichen die Bindegewebszüge zwischen den einzelnen Nervenbündeln und stellenweise zwischen den einzelnen Nervenfasern. Die Nerven selbst enthalten sehr feine Fasern und erscheinen ärmer an Mark; an den Axencylindern sind Veränderungen nicht mit Sicherheit festzustellen.

Nervensystem. Alle peripherischen Nerven erscheinen dick, und zwar ist die Dickenzunahme gewöhnlich eine mehr gleichmässige; deutliche spindelige oder kuglige Auftreibungen habe ich auch an den grösseren Nerven nicht beobachtet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich die bindegeweb[igen] Umhüllungen der Nerven stark verdickt, ebenso die Bindegewebsma[ssen] zwischen den einzelnen Nervenbündeln. Das Gewebe ist theils skler[otisch,] theils hyalin degenerirt oder schleimig erweicht, an manchen Stellen [von] zahlreichen Fettzellen durchsetzt. In ihm liegen zahlreiche grösser[e und] kleineren Arterien und Venen eingebettet, deren Wände beträchtlich ve[rdickt] und deren Lichtungen mehr oder weniger stark verengt sind. Die verd[ickten] Scheiden der einzelnen Nervenbündel bieten eine ausgesprochene la[melläre] Schichtung dar. An ihrer inneren Seite liegen bald schmale bald [breitere] Zonen eines hyalinen spärliche Kerne enthaltenden Gewebes, sow[ie] einzelte grössere blasige Gebilde. Auch die von den Scheiden der [Nerven]bündel ausgehenden Septensysteme sind breiter, enthalten dickwandig[e] degenerirte Gefässe, sowie helle glasige, wie es scheint, vorwieg[end aus] letzteren hervorgegangene Kugeln; wenigstens findet man in ihrem [Innern] sehr häufig noch Andeutungen eines Lumens. Das Gewebe zwis[chen den] einzelnen Nervenfasern ist etwas reicher an Kernen, zeigt aber so[nst keine] Veränderungen. Die Nervenbündel enthalten auffallend viele soge[nannte] Fasern, welche eine sehr dünne Markscheide besitzen [oder einer] solchen entbehren. An den breiteren dunkelrandigen Faser[n zeigt das] Mark, wie namentlich Längsschnitte lehren, eine krümmliche Bes[chaffenheit.] Die Axencylinder sind bald dicker bald dünner, zweifellose Deg[enerations]erscheinungen lassen sich aber an ihnen nur ganz vereinzelt na[chweisen.] Die geschilderten Veränderungen sind an allen Ner[ven,] auch in verschiedenem Grade zu treffen; eine Gesetzmässigkei[t ist] nur insofern aufzufinden, als die Intensität derselben nach der Pe[ripherie]

nehmen, während zwischen beiden Seiten, oben und unten ein bemerkens-
werther Unterschied nicht zu bestehen schien.

Die sehr dicken bindegewebigen Umhüllungen der Spinalganglien en-
halten zahlreiche grössere und kleinere dickwandige arterielle und venöse G
fässe mit zum Theil sehr engen Lumina. An mehreren Ganglien sind die Sch
den von Rundzellenhaufen durchsetzt, welche in spaltförmigen und buchti
Räumen (Lymphgefässen?) liegen. Ausserdem finden sich in ihnen hy
degenerirte Bindegewebsbalken, Schief- und Querschnitte von hyalin deg
rirten Gefässen, sowie hyaline Kugeln mit concentrischer lamellärer A
nung; manche dieser scheinen aus einer hyalinen Degeneration von Gef
hervorgegangen zu sein; wenigstens glaube ich zuweilen in ihrer Mitte
lumenähnlichen Raum beobachtet zu haben. — Auch im Inneren der Ga
treten die bindegewebigen Bestandtheile mehr hervor und sind kernr
als gewöhnlich. Viele Ganglienzellen werden von dicken aus Zell
bestehenden Scheiden eingehüllt, als ob sie von einer Epithelhaut übe
würden. Manche Ganglienzellen sind sehr stark pigmentirt, ander
halten einzelne Vacuolen, wenige zeigen solche in grösserer Zahl. D
Ganglien durchsetzenden Nervenbündel scheinen auch etwas ärmer an
dunkelrandigen Fasern.

Rückenmark. Die Pia mater ist in der ganzen Ausdehnu
des Rückenmarks dicker, ebenso die von ihr ausgehenden und in die S
der Nervenwurzeln eintretenden Septensysteme, sowie die pialen Bekle
Nervenwurzeln. Die letzteren enthalten an mehreren Stellen
Lamellen, und hyaline lamellär gefügte Körper.

Die verdickten Arterien und Venen der Pia spinalis haben se
Lumina, stellenweise erscheinen die letzteren vollkommen verleg
kleineren Gefässe zeigen hochgradige hyaline Degeneration.

Der Centralkanal fehlt in der ganzen Ausdehnung des Rück
und ist durch eine ziemlich zahlreiche Zellen einschliessende Gliamass

Wie schon die makroskopische Betrachtung namentlich von Weig
Präparaten lehrt, finden sich in mehreren der Cauda equina namentlich
unteren Hälfte entsprechenden Nervenfaserbündel, welche ver
gradige Degeneration aufweisen. Manche derselben bestehen nur
vorwiegend oder ausschliesslich aus feinen marklosen od
armen Fasern; andere zeigen eine derartige Veränderung in grös
in fast der ganzen Ausdehnung, so dass auf dem Querschnitt nur
wenige gruppenweise angeordnete Fasern mit dickeren Markhüllen
sind. Die Axencylinder sind zum grösseren Theil erhalten, nur
einzelne gequollen, andere atrophirt. In sämmtlichen Nervenfaserbünd
viele Quer- und Schiefschnitte hyalin degenerirter dickwandiger G
engem Lumen.

Dem Sacral- und unteren Lendenmark entsprechend
[...]en Wurzeln ähnliche, aber geringgradigere Veränderungen
einzelnen Bündeln der Cauda equina beobachtet wurden; in de
Wurzeln sind solche nicht nachweisbar; dagegen fallen an den Qu

der vorderen und hinteren Wurzeln zahlreiche dickwandige hyalin degenerirte Gefässe und vereinzelte glasige Kugeln auf. In der grauen Substanz sind keine Degenerationen zu erkennen, insbesondere erscheinen die Ganglienzellen, von etwas stärkerer Pigmentirung einzelner abgesehen, normal. Die graue und weisse Substanz enthält zahlreiche hyalin degenerirte Gefässe.

Im oberen Lenden- und unteren Dorsalmark ergiebt sich an den hinteren Wurzeln derselbe Befund, nur ist die Degeneration vielleicht etwas geringgradiger. Die Hinterstränge zeigen nächst der Mittellinie eine hellere Färbung an Weigert'schen Präparaten; die Veränderung ist auf die medialen Abschnitte beschränkt. —

Dem mittleren und oberen Dorsalmark entsprechend gesellt sich zu dieser Degeneration der Hinterstränge eine solche des rechten Vorderpyramidenstranges und des linken Seitenpyramidenstranges, welche nach obenhin immer deutlicher werden. Im obersten Halstheil erscheint auch der rechte Pyramidenseitenstrang etwas lichter. Die Degeneration der Hinterstränge ist auf die mittleren Abschnitte der Goll'schen Stränge beschränkt und wird eher weniger deutlich. Die graue Substanz bietet auch in den oberen Abschnitten des Rückenmarks Degenerationserscheinungen nicht dar. Nur kleine perivasculäre Blutungen und etwas stärkerer Pigmentirung der sonst gut erhaltenen Ganglienzellen finden sich an einzelnen Stellen.

Diese Degeneration der Pyramidenbahnen lässt sich durch die ganze Medulla oblongata hindurch verfolgen. An den Kernen der Hinterstränge und der Hirnnerven sind Veränderungen nicht nachweisbar, eben so wenig an den Oliven, den Corpora restiformica u. s. w.; die im Rückenmark beschriebenen Gefässveränderungen und die kleinen perivasculären Blutungen fehlen auch in der Medulla oblongata nicht.

Die Dura mater cerebralis erscheint im Allgemeinen dicker, ebenso die Pia mater. An den Gefässen der letzteren zahlreiche fibröse Flecken und stellenweise Kalkeinlagerungen. An der Hirnbasis fallen die grossen Gefässe durch ihre dickwandige Beschaffenheit auf; die Lumina sind bald ziemlich weit, bald hochgradig verengt.

Die rechte Hemisphäre enthält einen grossen Erweichungsheerd, welcher namentlich den Praecuneus einnimmt, aber noch in die hintere Centralwindung hineingreift. Derselbe reicht 2 cm in die Tiefe, setzt sich überdies in das Corpus callosum fort und dehnt sich in diesem noch eine Strecke weit nach vorn aus; ausserdem findet sich noch ganz vorn im Corpus callosum ein kleinerer Erweichungsheerd. Auf der linken Seite trifft man im hinteren Abschnitt der ersten Windung des Schläfenlappens einen grossen gegen den Lobulus parietalis inferior sich ausdehnend einen Erweichungsheerd, der den Seitenventrikel nicht ganz erreicht.

Sympathicus. Die Halsganglien erscheinen schon dem blossen Auge in allen Durchmessern vergrössert; so misst z. B. das linke obere Ganglion von oben nach unten 30 mm (normal 15), seine grösste Dicke beträgt 17 mm (normal 7). Das linke Ganglion cervicale inferius ist 12 mm lang und 8 mm

t. Die b gewebigen Umhüllungen der Ganglien ist sehr massig ent-
stellt, des ichen das bindegewebige Stützgewebe, das überdies durch sehr
essen Ker reichthum auffällt. Die Ganglienzellen werden von dicken kern-
eichen Hü n eingescheidet; einzelne Zellen sind pigmentreicher, andere
on spärli en Vacuolen durchsetzt, manche Zellen enthalten solche in
grösserer l. Dunkelrandige Nervenfasern sind in den Ganglien in ge-
ängerer Z vertreten als unter normalen Verhältnissen.
Derse Befund ergiebt sich am Hals- und Brustsympathicus, sowie am
Plexus solaris.

Die Hypophysis bildet eine grosse Tumormasse, welche von links
nach rec s 4,5 cm, von vorn nach hinten 3,5 cm und von oben nach unten
2 cm misst. Dieselbe zerfällt in einen rundlichen mehr rechts gelegenen
Theil, a dessen rechter Seite der Oculomotorius verläuft und in eine linke
flachere Hälfte, in welche der linke Oculomotorius eintritt. Diese Stelle ist
von hirsekorn- bis erbsengrossen Knötchen umgeben. Die Nervi optici,
namentlich der linke, ist sehr stark abgeplattet und grau verfärbt. Bei der
mikroskopischen Untersuchung zeigen die Nervi optici eine starke Degene-
ration namentlich der dem Tumor zugewendeten Abschnitte. Die linke
Hälfte tritt weit in die linke mittlere Schädelgrube vor. Die untere Fläche
des Tumors ist uneben. Etwas nach links von der Mittellinie trifft man
auf dem Durchschnitt auf einen Kanal, der nach oben sich eröffnet, nach
unten bis auf den Boden der Sattelgrube reicht; derselbe verläuft in etwas
schiefer Richtung von links nach rechts, besitzt einen Durchmesser von
4,5 mm, wird von einer ziemlich dicken Membran ausgekleidet und enthält
eine schleimige Masse.

Der Tumor besteht aus rundlichen und länglichen um Gefässe angeord-
nete Gruppen von Zellen, welche eine rundliche, manchmal mehr längliche
Gestalt besitzen und den Bestandtheilen der normalen Hypophysis d. h. des
glandulären Abschnitts dieser vollkommen gleichen. An der vorderen und
hinteren Fläche finden sich mit Geschwulstmasse gefüllte Knochenräume, die
Reste der Sella turcica. Es wird der Tumor seiner Struktur nach als ein
Lymphadenom aufzufassen sein, wenn man ihm nicht wegen seines Ver-
haltens zum Knochen und zur Nachbarschaft überhaupt den Charakter einer
sarcomatösen Neubildung beilegen will.

Der in seiner Mitte gelegene Hohlraum wird nach aussen von einer
dicken Membran begrenzt, welche aus derben Bindegewebslamellen besteht.
Dieselben sind sehr reich an langen stabförmigen Kernen. Auf diesen liegt
eine Schichte einer mehr homogenen Substanz, welche Zellen mit grossen dunkel
gefärbten Kernen enthält; solche Zellen finden sich auf der Oberfläche und im
Lumen des Raums. Seinem ganzen Verhalten nach ist es mir am wahr-
scheinlichsten, dass dieser Raum aus einer cystischen Umwandlung des In-
fundibulum hervorgegangen ist. Seine Lagerung in die Tumormasse, sowie
die offenbar von der Dura stammende Umhüllung zeigen die beträchtliche
Vergrösserung der Hypophysis an, welche ihrer Zunahme entsprechend das
Infundibulum umwachsen und die Dura mater diesem genähert hat.

Schilddrüse. Der rechte Schilddrüsenlappen ist ziemlich gross, misst von rechts nach links 55 mm (normal 31), von oben nach unten 75 mm (normal 68), von vorn nach hinten 35 mm (normal 18); der linke Lappen ist viel kleiner, misst von oben nach unten 50 mm, von links nach rechts 35 mm, von vorn nach hinten 12 mm. Im rechten Schilddrüsenlappen findet sich auf dem Durchschnitt ein wallnussgrosser aus colloiden Massen bestehender Knoten. Das im Allgemeinen gut erhaltene Drüsengewebe besteht aus zahlreichen mittelgrossen Follikeln; zwischen ihnen finden sich grössere mit colloider Masse gefüllte Blasen. In dem zwischen den Follikeln befindlichen Gewebe trifft man an vielen Stellen hyalin degenerirte Gefässe und zwar hat die hyaline Degeneration nicht nur die Wand sondern auch die Umgebung betroffen, so dass der Raum zwischen den Follikeln vollständig durch hyaline Substanz ausgefüllt wird.

Die kleine Thymus wiegt nebst dem umhüllenden Fett 8 g. Na... schliesst sich an die Thymus ein Packet indurirter schiefriger Lymp... an. Bei der mikroskopischen Untersuchung trifft man noch gut e... Reste von Thymusgewebe.

Die Zunge misst vom Kehldeckel bis zur Spitze 125 mm, an der B... 70 mm, in der Mitte beinahe 80 mm und vorn 40 mm breit, in der M... dick; somit in allen Dimensionen beträchtlich vergrössert. — Wäh... Epithelschichte, die Schleimhaut selbst, sowie die Submucosa verdickt... ist an den Muskelfasern weder eine Vergrösserung noch eine auf ... abzielende Veränderung nachzuweisen; dagegen finden sich an ... Fasern Zeichen einer Degeneration. Um so hervortretender is... Hyperplasie des ziemlich kernreichen Zwischenbindegewebes. Die Verg... Zunge ist somit bindegewebiger Natur.

Herz und Gefässe. Das Herz ist namentlich in Folge walzenfö... Zunahme des linken Ventrikels sehr gross und schwer. Die ... letzteren ist bei etwas erweiterter Höhle beträchtlich verdic... dicksten Stelle 2½ cm. Die heller gefärbte Musculatur e... und zerreisslich. Bei der mikroskopischen Untersuchu... Zwischenbindegewebe ziemlich gleichmässig vermehrt un... Die Grössenverhältnisse der Muskelfasern wechseln in ... ebenso die Grösse und Zahl ihrer Kerne und ihr Pigme... Degenerationserscheinungen, Vacuolisirung u. s. w. la... nachweisen.

Die Zipfel der Mitralis und die Schliessungslinien der Se... stellenweise verdickt, in den letzteren da und dort Kalkeinla... erweiterten Coronararterien sind dickwandig und w... und Fettflecken durchsetzt. — Der aufsteigende ... den Coronararterien in gerader Richtung 9 cm, ... erweiterte Arteria pulmonalis an der entsprechen... Klappen am Ostium pulmonale und Venosum dext... ebenso der rechte Vorhof. Die Musculatur ... mässig erweiterter Höhle dicker.

Wie die aufsteigende, so ist auch die übrige Aorta beträchtlich erweitert (Tabelle III). In der ganzen Ausdehnung ihres Verlaufes finden sich grössere Verdickungen, Kalkplatten, Fettflecken und atheromatöse Heerde. An allen grösseren Gefässen nicht nur, sondern auch an den kleineren ist eine beträchtliche Verdickung der Wand vorhanden; dieselbe betrifft nicht nur die intimale Haut, sondern auch die Media und Adventitia. Die Verengerung des Lumens ist bald eine mehr gleichmässige bald eine einseitige oder überhaupt sehr unregelmässige. Die Arteria poplitaea wird durch einen Thrombus zum grösseren Theil verlegt; auch in den kleineren Arterien finden sich obstruirende Thromben. Dass auch die kleineren und kleinsten Arterien der Muskeln, Nerven, des centralen Nervensystems, sowie auch der anderen Organe hochgradige Veränderungen erfahren haben, wurde oben mehrfach hervorgehoben.

Erwähnen muss ich noch, dass auch die Venen eine beträchtliche Verdickung der Wände eingegangen haben, weniger auffallend ist dies an den grossen, um so deutlicher an den mittelgrossen und kleineren Venen.

An den deutlich vergrösserten Tonsillen und der verdickten Uvula ergaben sich keine Anomalien in Bezug auf die Struktur, eben so wenig an dem gleichfalls etwas dickeren Kehldeckel. Der Anfangstheil der Luftröhre ist etwas säbelscheidenförmig gestaltet.

Was den sonstigen Sectionsbefund anbelangt, so boten die Lungen, ausser Schluckpneumonien namentlich in den unteren Lappen, den Zustand hochgradigen Emphysems dar. Die Milz, 260 g schwer, 15 cm lang, 9 cm breit, 3,5 cm dick, zeigte ziemlich starke Stauung. Die Leber wog 2080 g; die Maasse des rechten Lappens betrugen von oben nach unten 23 cm, von links nach rechts 18 cm, von vorn nach hinten 6,5 cm, diejenigen des linken Lappens von oben nach unten 7 cm, von links nach rechts 9,5 cm, von vorn nach hinten 2 cm; auch in ihr fanden sich die Erscheinungen von Stauung, sonst keine bemerkenswerthen Veränderungen; dasselbe gilt von den Nebennieren. — Die linke Niere wog 205, die rechte 230 g; in beiden Nieren trifft man fleckweise Vermehrung des Bindegewebes, Verdickung einzelner Malp. Kapseln und hyaline Degeneration der Glomeruli, kurz das Bild arterio-sklerotischer Schrumpfniere mässigen Grades; Harnblase normal, ebenso Magen und Darmkanal von stellenweise starker Erweiterung einzelner Abschnitte des Dickdarms abgesehen. Der Uterus hat mittlere Grösse, seine Substanz ist etwas derb; Schleimhaut etwas dicker. Tuben und Ovarien sind in Bezug auf Grösse und Struktur normal.

Erwähnen will ich noch, dass ich die verschiedensten Organe — Haut, Milz, Leber, Nieren — ohne Erfolg auf Bakterien durchmusterte. Bei der Untersuchung des Centralnervensystems verwandte ich die verschiedensten Methoden ausser der Weigert'schen die von v. Gieson und Ströbe angegebenen.

Pachyacrie, Akromegalie und Riesenwuchs.

Es ist in der Einleitung hervorgehoben worden, dass der Fall Ruf schon bei der klinischen Untersuchung als ein typischer Fall von Akromegalie angesprochen werden musste. Die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung sind geeignet, das klinische Urtheil in vollem Umfang zu bestätigen. Es braucht nur auf die gegen die „Enden“ sich steigernde Volumenzunahme der Theile, auf die Verdickung der Lippen, die Vergrö ...ng der Zunge, die Stellung der Kiefer, die Schwellung der Hypophysi und die durch diese bedingte Veränderung der Sehnerven hin gewiesen zu werden.

Die anatomische Untersuchung hat aber in einem solchen Fal noch andere Aufgaben. Es musste festgestellt werden, inwiew die Weichtheile und die Knochen zu den Hypervolumen beigetrag welche Veränderungen die Haut, die Knochen, die Muskeln, Nerven und Gefässe, kurz die einzelnen Organe und Organsyste eingegangen haben. Denn nur auf diesem Wege wird es m lich sein, dem klinischen Krankheitsbild die erforderliche an mische Basis zu schaffen und damit zur Ergründung des We dieser Krankheitsform einen, wenn auch bescheidenen, Be zu liefern.

Bei einer diesem Zwecke gewidmeten Erörterung der geschilderten Befunde will ich von einer Besprechung des haltens der Haut, Nägel und Haare ausgehen.

Die Haut zeigte sich an den meisten Körperstellen, Volumen zugenommen hatte, mehr oder weniger verdick zwar namentlich in Folge Zunahme der untersten Sch der Lederhaut und des Unterhautzellgewebes. Vo Höbenzunahme der Papillen (Marie und Marinesco, D neau) konnte ich mich nicht überzeugen. Die Retezap schienen zuweilen dicker; die Retezellen führten mehr o niger gelbes bis braunes körniges Pigment entspreche schon dem unbewaffneten Auge auffälligen Pigmentiru zelner Hautpartien. Das ziemlich derbe, zum Theil aus sirten Balken und Lamellen sich aufbauende Bindegew nur in der Umgebung der Gefässe, Nerven und Drüs grösseren Reichthum an Kernen erkennen. Im Unter

...en die verkleinerten Fetttraubchen von breiten ...zügen umhüllt; so dass es den Eindruck machte, das Fettgewebe durch Bindegewebe ersetzt werden, die Form und Grösse der Fettzellen, sowie der Ge... wischen ihnen gelegenen Bindegewebes an Kernen ...e dickwandige Beschaffenheit der kleinen Arterien ..., die oft beträchtliche Verengerung ihrer Lumina, die ...wickelung der Scheiden um die Nerven, die Zunahme ...webes im Inneren derselben, sowie die Abnahme der ...r breiten dunkelrandigen Nervenfasern in diesen ver... ...sbesondere hervorgehoben zu werden. — Die Schweiss... ...rüsen waren an allen untersuchten Hautstellen sehr entwickelt und reich an eng gewundenen Knäueln, ihre bindegewebigen Umhüllungen dick. — Ich will nicht unterlassen auf die Uebereinstimmung dieser Befunde mit den von Marie, Marinesco und Duchesneau berichteten hinzuweisen. — Auch an den Talgdrüsen fiel die starke Ausbildung der bindegewebigen Scheiden auf. Die Drüsen selbst boten nicht selten die Zustände verschiedengradiger Ektasie dar. — Fügt man noch hinzu, dass an zahlreichen Stellen Warzen und Fibromata mollusca getroffen wurden, so liegt für den Kundigen die Aehnlichkeit all dieser Veränderungen mit denjenigen bei der Elephantiasis auf der Hand. — Die Nägel waren an den Händen breit und kurz, theils längs-, theils quergestreift, an den Füssen länger und etwas krallenförmig umgebogen, die Haare dick und die Behaarung an den hypervoluminösen Körperstellen stärker.

Knochen. Der Schädel zeigt bei normalem innerem Umfang eine gleichmässige, ziemlich hochgradige Hyperostose, stellenweise Exostosen und Synostosen einzelner Nähte, sowie occipitale Protuberanz (Tabelle II). Der Türkensattel ist entsprechend der Vergrösserung der Hypophysis erweitert und difform. An dem vortretenden und im Kiefergelenk sehr beweglichen Unterkiefer macht sich das Umgebogensein des oberen Alveolarrandes in der Ausdehnung, in welche die breite Zunge aufliegt, besonders bemerklich.

Die Literatur enthält zahlreiche Angaben über die Zustände der Schädel- und Gesichtsknochen bei Akromegalie. Berücksichtigt man zunächst nur die secirten Fälle, so ergiebt sich

schon bei diesen ein viel grösserer Wechsel, als im Allgemeinen angenommen zu werden pflegt (Tabelle IV). Bald wird berichtet, dass der Schädel gross und weit war, während in anderen Fällen die Schädelmaasse als mittlere angegeben werden. Dasselbe gilt von der Dicke der Schädelknochen, der Weite der Sinus frontales und maxillares, sowie von dem Verhalten der Antlitz-knochen. Bald sind es die Jochbeine, bald die Orbitalbögen oder die Mehrzahl der Gesichtsknochen, welche mehr hervor-treten; die Nasenbeine sind manchmal verdickt, andere Mal ...licht. Sehr wechselnd ist insbesondere der Befund an den Obe... Kieferknochen und Gaumenbeinen in Bezug auf ihre Form u... Dicke; immerhin bieten sie viel häufiger Veränderungen dar, ... man nach dem Schema Marie's erwarten sollte (Tabelle I... Da in diesem auf die Prognathie des Unterkiefers gro... Betonung gelegt wird, so ist der Hinweis vielleicht n... überflüssig, dass dieselbe von verschiedenen Verhältnissen ... hängt, zunächst von den Zuständen des Oberkiefers. Ist d... proportional dem Unterkiefer vergrössert, wie dies meh... beobachtet wurde, dann wird eine Prognathie des letzteren ...niger oder gar nicht zum Ausdruck gelangen. Zu berücksich... ist ferner der Zustand des Kiefergelenks, der wie z. ... unserem Fall eine ungewöhnliche Beweglichkeit des Unterk... gestatten kann und namentlich bei beträchtlicher Vergrös... der Zunge zur Geltung kommen muss. Dass die letzte... die Form des Alveolarrandes bestimmend einzuwirken v... lehrt unser Fall.

Die cervicodorsale Kyphose der Wirbelsäule w... charakteristisch für Akromegalie ziemlich allgemein an... Dem gegenüber möchte ich hervorheben, dass nicht ... unserem Fall, sondern auch in anderen (z. B. Thoms... solche vermisst wurde. Duchesneau versucht die Er... dieser Kyphose auf eine Verdickung der Processus spinos... zuführen. Diese Erklärung scheint mir keine sehr g... Meines Erachtens hängt diese Krümmung der Wirbels... mehr von der eigenthümlichen Kopfhaltung bei Akrom... Dazu kommt, dass an der Wirbelsäule, den Wirbelkö... Zwischenbandscheiben insbesondere pathologische Pro... abspielen, welche die Gestalt desselben beeinflussen.

Die Verdickung des Manubrium sterni, des Processus xiphoideus, der Claviculae und Scapulae sind bei der Akromegalie häufige aber in Bezug auf ihre Hochgradigkeit und Ausdehnung gleichfalls einem gewissen Wechsel unterworfene Erscheinungen (Tabelle II). Die meisten Beobachter erwähnen der eigenartigen Veränderungen der Rippen, welche auch in unserem Fall sehr ausgesprochene waren. Dieselben fielen durch ihre Breite und Form, sowie durch ihre compacte Beschaffenheit auf; ihre beträchtliche Breite war namentlich dadurch bedingt, dass die unteren Ränder in mehr oder weniger hohe neugebildete Knochenlamellen ausliefen. Sehr beachtenswerth ist ferner auch von Anderen hervorgehobene enorme Auftreibung und vorgeschrittene Petrification und Ossification der Rippenknorpel, welche namentlich nach innen stark vortraten.

An den Darmbeinen machten sich die Cristae, [illegible] und Sitzbeinknorren durch plumpe Beschaffenheit bemerkbar.

Die langen Röhrenknochen der Extremitäten besassen im Allgemeinen eine normale Form; doch waren sie [illegible] *dicker, namentlich aber* compacter und schwerer, die Ansatz*stellen der Muskel und Sehnen* mehr ausgeprägt und vor[illegible] als normal. Gegen die Peripherie d. h. an den Mittelhand- und Mittelfussknochen, sowie an den Phalangen [illegible] Zunahme des Umfangs und die compacte Beschaffenheit deutlicher [illegible]. Die Endphalangen zeigten sich mit osteophytischen (Tabelle II). Auflagerungen dicht besetzt; solche fehlten nicht an den anderen kurzen und den langen Röhrenknochen [illegible] die äusseren Flächen der Patellae waren vollständig gezackt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der [illegible] zeigte sich das Periost verdickt, unter demselben sowie in den engen Haversischen Kanälen lagen compacte Knochen[illegible]. Anzeichen von Einschmelzung und Resorption waren weder [illegible] noch aussen vorhanden. Der Gehalt an Knochenmark [illegible] an den verschiedenen Knochen nicht nur, sondern auch an verschiedenen Stellen desselben Knochens.

Die Gelenkflächen boten fast alle theils geringe, theils hochgradigere Veränderungen dar. Die Knorpel waren [illegible] oder weniger stark atrophirt und die Circumferenz [illegible]

flächen mit osteophytischen Neubildungen besetzt, so dass sie breiter erschienen: das Bild der deformirenden Arthritis.

Vergleicht man die Angaben von Broca, Marie, Marinesco, Thomson, Renaut, Duchesneau, Holsti u. A. über die Architektur und Struktur der Knochen, so gelangt man zu dem Resultat, dass nur bezüglich der Dickenzunahme eine Uebereinstimmung herrscht, bezüglich der feineren Architektur und Struktur aber die Beobachtungen und Meinungen sehr von einander abweichen. Die Einen erwähnen, dass die Oberfläche der Knochen porös und mit osteophytischen Neubildungen belegt war, während die Anderen sie als glatt und compact schildern. Die Rindenschichten der Knochen werden bald als dick und fest, bald als dünn und porös bezeichnet; die Markräume scheinen in den einen Fällen klein, in den anderen sehr gross und mit rothem Mark gefüllt gewesen zu sein; Resorptionserscheinungen liessen sich manchmal nachweisen, andere Male wurden sie vermisst. Dasselbe gilt von den Gelenken, die normal oder aber verschiedenartig erkrankt gefunden wurden. Man sieht die constanteste Veränderung der Knochen bei Akromegalie ist die Verdickung des Periosts, sowie die subperiostale und supracorticale Knochenneubildung, zu welcher sich eine enostale, zur Sklerose der Knochen führende hinzugesellen kann. Wenn aus der spongiösen Beschaffenheit der verdickten Knochen auf einen myelogenen Ursprung geschlossen worden ist, so kann ich dieser Annahme deshalb nicht beitreten, weil in manchen Fällen zweifellose Resorptionserscheinungen beobachtet sind, welche auf eine theilweise Einschmelzung der neugebildeten Knochen hinweisen. Insbesondere kann ich nicht zugeben; dass solche Befunde charakteristisch für Akromegalie seien. Auch die oben beschriebenen und von Anderen gleichfalls beobachteten Veränderungen der Gelenke betrachte ich mehr als accessorische, nicht zum Bild der Akromegalie gehörige.

In meiner früheren Arbeit habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass bis jetzt bei der sog. Akromegalie eine Längenzunahme der Knochen nicht nachgewiesen ist und dass diese Krankheitsform wohl richtiger als Pachyacrie bezeichnet würde, weil es sich wesentlich um ein Hypervolumen der Theile handle.

Dies gilt auch für den oben mitgetheilten Fall, sowie für die meisten neueren Beobachtungen. Holsti hat allerdings eine nicht unbedeutende Verlängerung der Knochen, von welcher verhältnissmässig am meisten die Nagelphalangen betroffen waren, gefunden. Leider fehlen die Maassangaben sämmtlicher Phalangen, Metacarpal- und Metarsalknochen sowie anderer Knochen. Nur auf Grund eines solchen Materials wäre ein Urtheil darüber möglich, ob es sich um eine über grössere Abschnitte des Skelets ausgedehnte und gesetzmässige Erscheinung handelte. Auf die Vergrösserung einzelner Finger und Zehen, wie sie in einigen Fällen von Akromegalie angegeben werden, komme ich unten zu sprechen.

Es ist noch die Frage zu berühren, inwieweit die Weichtheile, in wie weit die Knochen zu dem Hypervolumen beigetragen haben. Ich habe zu diesem Behuf, wie bei Hagner, einen Durchschnitt durch die Mitte der II. Phalanx des kleinen Fingers auch in diesem Fall angefertigt. In der nachfolgenden kleinen Tabelle finden sich die Maasse verzeichnet; zum Vergleich sind diejenigen eines normalen Fingers und die bei Hagner an derselben Stelle und in derselben Weise erhobenen Werthe beigefügt.

Maasse des Durchschnitts durch den kleinen Finger der linken Hand nebst Weichtheilen
(entsprechend der Mitte der II. Phalanx).

	Ruf cm	Vergleichsfinger cm	Differenz bei Ruf cm	Differenz bei Hagner cm
Finger in dorso-volarer Richtung	1,90	1,60	0,30	0,65
Weichtheile dorsal vom Knochen	0,50	0,35	0,15	0,25
Weichtheile volar vom Knochen	0,90	0,75	0,15	0,35
Knochen in derselben Richtung	0,50	0,50	0,00	0,10
Finger von innen nach aussen	2,00	1,60	0,40	0,40
Weichtheile nach innen vom Knochen	0,60	0,35	0,25	0,25
Weichth. nach aussen vom Knochen	0,75	0,45	0,30	0,30
Knochen von innen nach aussen	0,65	0,80	0,15 (—)	0,10 (—)

Verhältnisszahlen der Weichtheile zum Knochen
(den Knochen = 100).

	Ruf	Vergleichsfinger	Differenz bei Ruf	Differenz bei Hagner
dorsal	100	70	30	22,0
volar	180	150	40	19,2
innen	92	44	48	25,6
aussen	117	56	61	5,3

Aus diesen Werthen geht nicht nur hervor, dass ein Hypervolumen der Weichtheile vorhanden ist, sondern auch dass die Zunahme dieser im Verhältniss zum Knochen beträchtlicher ist als bei Hagner. Aber auch in dieser Hinsicht bestehen offenbar sehr grosse Verschiedenheiten, aus welchen sich die wechselnden Formen der hypervoluminösen Theile erklären. Wenn z. B. in dem einen Fall die Formen der Finger, Hände und Füsse, sowie der Vorderarme und Unterschenkel erhalten sind, während in einem anderen Falle diese Theile verschiedene Abweichungen in dieser Hinsicht darbieten, so mag das von dem Verhältniss der Dickenzunahme der Knochen zu denjenigen der Weichtheile abhängen; ausserdem werden aber hinzutretende Erkrankung der Gelenke z. B. die Arthritis deformans das ihrige dazu beitragen. Der Thatsache, dass in manchen Fällen die Knochen mehr zum Hypervolumen beitragen als in anderen, könnte man gerecht werden, wenn meinem früheren Vorschlag gemäss eine Pachyacria mollis und ossea unterschieden würde.

Schon bei der klinischen Untersuchung hatten die Muskeln insofern ein verschiedenes Verhalten dargeboten, als die einen trotz ihres Hypervolumens eine Herabsetzung der motorischen Kraft verriethen, während andere zwar gleichfalls eine solche Functionsstörung darboten, aber mehr oder weniger hochgradig atrophisch erschienen. Bei der Section zeigten die einen Muskeln eine bald geringgradige bald hochgradige Atrophie und Verfärbung, die anderen waren hypervoluminös, theils gleichmässig hellroth theils fleckig und streifig verfärbt; wieder andere wiesen hinsichtlich Volumen und Farbe ein normales Verhalten auf. Um so mehr war ich überrascht, fast in allen Muskeln, auch in den letzteren Degenerationszustände zu finden; allerdings waren sie in diesen viel geringgradiger ausgebildet, als in den atrophischen und hypervoluminösen. Die Volumenzunahme der letzteren zeigte sich durch Neubildung von Bindegewebe und Fetteinlagerung in dieses bedingt. — Der Charakter der Degenerationsvorgänge in den Muskelfasern war ein sehr verschiedener. Fast alle bisher beabachteten Formen fanden sich vertreten: neben einfacher Atrophie mehr oder weniger beträchtliche Durchsetzung hypervoluminöser Fasern mit kleinen und grossen Vacuolen. Manche Muskelfasern enthielten nur wenige

Kerne, andere Gruppen und Haufen solcher oft in der Art von Riesenzellen oder aber die Muskelfasern waren mit Kernen bezw. Zellen so vollständig erfüllt, dass sie wie Muskelzellenschläuche aussahen. Das in fast allen Muskeln vermehrte Zwischenbindegewebe erschien bald kernreich, bald kernarm und sklerosirt. Auch Blutungen zwischen die Muskelfasern fehlten nicht. — An den Muskelspindeln fiel die beträchtliche Dicke, die lamelläre Anordnung und die hyaline Beschaffenheit der bindegewebigen Umhüllungen auf; auch die in ihnen gelegenen Muskelelemente verriethen Anzeichen der Degeneration. — Unter pathologischen Verhältnissen sind die Muskelspindeln schon von mehreren Beobachtern [Fraenkel, Babinski, Schultze, Eisenlohr, Hoffmann, Langhans, Kopp, Fürstner, Dinkler[1]) u. A.] wahrgenommen und von manchen als pathologische Erscheinungen aufgefasst worden, während sie andere (Koelliker, Kühne, Bremer, Felix, Roth, Golgi, Kerschner, Christomanos[2]) und Strössner) als normale Gebilde ansehen. Schliesslich darf ich nicht unterlassen hervorzuheben, dass die kleinen Gefässe und die Nervenstämmchen noch hochgradigere Veränderungen zeigten wie in der Haut; insbesondere war die hyaline Degeneration der kleinsten Gefässe mehr ausgesprochen.

Ganz ähnliche Veränderungen haben auch Andere in den Muskeln bei Akromegalie beobachtet. Wenn Duchesneau betont, dieser Nachweis werde von ihm zum ersten Mal geführt, so wäre diese Angabe nur unter der meines Erachtens nicht berechtigten Voraussetzung zutreffend, dass der Fall Hagner nicht zu dieser Krankheitsform gehöre. Die Aufstellung einer amyothrophischen Form der Akromegalie, welche Duchesneau vorschlägt, halte ich deshalb nicht für sachentsprechend, weil solche Muskelveränderungen wahrscheinlich in allen Fällen von Akromegalie getroffen werden.

Da an der Zunge weder eine Vergrösserung der Muskel-

[1]) Dinkler, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. Bd. IV. 1893.

[2]) Christomanos und Stroessner, Beitrag zur Kenntniss der Muskelspindeln. Sitzungsber. der kais. Akad. d. Wissenschaften in Wien. Math.-naturw. Cl. 1891. Daselbst die Literatur.

fasern noch Anzeichen einer Neubildung, vielmehr stellenweise solche einer Degeneration sich nachweisen liessen, während eine Wucherung des Zwischenbindegewebes zweifellos vorhanden war, so wird man die Vergrösserung der Zunge als eine durch Bindegewebsneubildung bedingte der Hauptsache nach charakterisiren dürfen.

Nervensystem. Der lamellären Verdickungen der Scheiden, der Zunahme des Bindegewebes im Inneren der kleineren Nervenstämmchen, der Veränderungen des Marks und des Ueberwiegens der schmalen Fasern in diesen ist bereits bei der Beschreibung der Befunde in der Haut und in den Muskeln gedacht worden. An dieser Stelle habe ich nun hinzuzufügen, dass nicht nur an den kleineren, sondern auch an den grösseren Stämmen der peripherischen Nerven ganz dieselben Veränderungen sich feststellen liessen. An den letzteren waren besonders deutlich die zwischen der inneren und äusseren Scheide gelegenen Gewebsmassen, sowie die hyalinen Kugeln im Inneren der Nerven.

Analoger Befunde an den peripherischen Nerven thun Marie und Marinesco, sowie Duchesneau Erwähnung, dass sie mit den bei Hagner erhobenen vollkommen übereinstimmen, soll später noch weiter ausgeführt werden. Was die hyalinen Degenerationen an den bindegewebigen Bestandtheilen anbetrifft, so genügt es an dieser Stelle auf die Aehnlichkeit dieser Veränderungen mit den von Langhans, Kopp und Quervain beobachteten hinzuweisen.

Die Bedeutung der geschilderten Veränderungen wird noch dadurch erhöht, dass auch die Spinalganglien ärmer an breiten dunkelrandigen Nervenfasern waren, einzelne vacuolisirte Ganglienzellen enthielten, insbesondere aber eine starke Vermehrung der bindegewebigen Bestandtheile aufwiesen. Von den dicken bindegewebigen Hüllen, welche dickwandige Blutgefässe, ektatische mit Zellen angefüllte Lymphräume und geschichtete hyaline Kugeln (Psammomkörner) enthielten, drangen mächtige Fortsätze in das Innere der Ganglien, deren Zellen von sehr entwickelten Scheiden eingehüllt wurden.

Auch die Nervenwurzeln schlossen in ihren verdickten bindegewebigen Umhüllungen solche hyaline Kugeln (Psammom-

kugeln) ein. Ausserdem fanden sich aber an diesen verschiedengradige Degenerationen. Die Zahl der breiten dunkelrandigen Fasern war sehr reducirt; in einigen Bündeln konnten nur wenige solcher aufgefunden werden. Die Axencylinder oft nur von ganz dünnen Markscheiden umhüllt, manchmal einer solchen völlig entbehrend, lagen in einem scheinbar vermehrten Zwischengewebe eingebettet. Auch hier fehlte es nicht an hyalin degenerirten Gefässen und hyalinen Kugeln. Diese Degenerationen waren am stärksten in den unteren Abschnitten des Rückenmarks und an den hinteren Wurzeln; die vorderen Wurzeln enthielten zwar hyaline Kugeln, aber nur vereinzelte Nervenfasern mit den geschilderten Alterationen des Marks. Duchesneau hat offenbar ähnliche Beobachtungen an einzelnen Nervenwurzeln angestellt; wenn ich ihn richtig verstehe, ist er der Ansicht, dass die Degeneration der Nerven von der Verengerung der Intervertebrallöcher abhänge und dass die degenerirten Muskelbezirke den auf diese Weise geschädigten Nervenwurzeln entsprechen. Gegen diese Annahme liesse sich eine ganze Reihe zwingender Gründe geltend machen; es genügt hervorzuheben, dass in unserem Fall, in welchem die Degeneration der Nerven und Muskeln eine so ausgedehnte und hochgradige war, die Intervertebrallöcher mindestens normale Weite darboten, jedenfalls ein Missverhältniss zwischen dieser und dem Durchmesser der durchtretenden Nerven nicht bestand.

Bei Akromegalie ist bis jetzt meines Wissens nicht beobachtet die auf die medialen Theile der Hinterstränge sich erstreckende Degeneration. Der Erweichungsheerd im linken Schläfenlappen, sowie derjenige im rechten Scheitelhirn, welch' letzterer zu einer absteigenden Degeneration der entsprechenden Pyramidenbahn geführt hat, muss zweifellos als die Folge der hochgradigen Alteration der Hirngefässe aufgefasst werden.

Seitdem von Henrot Veränderungen am Sympathicus bei Akromegalie beschrieben wurden, haben auch Andere über solche Wahrnehmungen berichtet. Ob schon in einem Fall eine so beträchtliche Vergrösserung der Halsganglien und zwar nicht nur des unteren (Marie und Marinesco), sondern auch des oberen gesehen wurde, ist mir nicht bekannt. Die mikro-

skopische Untersuchung derselben hat ergeben, dass nicht nur die äusseren Umhüllungen, sondern auch die bindegewebigen Bestandtheile im Inneren, sowie die Umhüllungen der Ganglienzellen beträchtlich verdickt waren. Die Ganglienzellen enthielten kleinere und grössere bald spärliche bald zahlreichere Vacuolen; die einen waren auffallend blass, die anderen sehr reich an Pigment. Ausserdem ist bemerkenswerth die Armuth der Ganglien an markhaltigen Fasern; was übrigens sowie das Ueberwiegen der bindegewebigen Bestandtheile für den ganzen Sympathicus in unserem Fall Geltung hat.

Wie bekannt ist der Vergrösserung der Hypophysis bei der Akromegalie besondere Beachtung geschenkt worden. Man hat sie nicht nur als eine sehr wesentliche Theilerscheinung, sondern als die eigentliche Ursache der Erkrankung angesprochen. Zu Gunsten dieser Anschauung ist insbesondere geltend gemacht worden, dass in der Mehrzahl der bisher secirten Fälle eine Vergrösserung der Hypophysis gefunden worden sei (Verga, Brigidi, Henrot, Klebs, Lanceraux, Marie-Marinesco, Thomsen, Burg, Holsti, Gauthier, Duchesneau, Wolf und der Obige). Der Tumor wird von mehreren Beobachtern als Gliom definirt, so dass eine Hyperplasie des sogen. nervösen Theils angenommen werden müsste. In unserem Fall handelt es sich um ein Adenom, wenn man die Geschwulst nicht wegen ihres Eingreifens in den Knochen als Lymphosarcom aufzufassen vorzieht. Das Infundibulum und der sogen. nervöse Theil der Hypophysis waren nur in secundärer Weise in Mitleidenschaft gezogen; vorausgesetzt dass unsere Deutung des in der Mitte des Tumors gelegenen Gebildes als cystisch degenerirtes Infundibulum zutreffend ist. — Auch unter den klinischen Mittheilungen findet sich eine grössere Zahl, in welchen eine Erkrankung der Hypophysis (Tabelle IV) mit mehr oder weniger Recht angenommen wird. Allerdings darf bei der Beurtheilung der Häufigkeitsscala nicht unberücksichtigt bleiben, dass Manche von der noch nicht erwiesenen Annahme ausgehend — eine Vergrösserung der Hypophysis sei ein constantes Symptom dieser Krankheitsform — nur solche Fälle der Akromegalie zutheilen. Unverkennbar macht sich die Neigung geltend, die in der Literatur mitgetheilten Fälle aus dieser Krankheitskategorie auszu-

…erzen, bei welchen Angaben über eine Vergrösserung der Hypo-…physis fehlen. — Nach dem jetzigen Standpunkt unseres Wissens …halte ich ein solches Vorgehen für sachlich nicht begründet. Es giebt zweifellos Fälle, welche mit den angeblich typischen Akromegalieformen vollkommen übereinstimmen; nur werden Erscheinungen von Seiten der Hypophysis vermisst. Es giebt ferner Fälle, welche in verschiedener Beziehung von den typischen Akromegalien abweichen, bei welchen aber solche Zeichen vorhanden sind. Es giebt endlich Fälle, in welchen derartige Symptome erst in einem späteren Stadium der Erkrankung auftreten, zu einer Zeit, in welcher die Theile bereits hypervoluminös sind und später an Umfang unbedeutend oder gar nicht zunehmen (Tabelle IV): Thatsachen, die kaum im Sinne einer pathogenen Bedeutung der Hypophysiserkrankung verwerthbar sein möchten, eben so wenig wie die Erfahrung, dass Vergrösserungen der Hypophysis ohne Akromegalie keine Seltenheiten sind. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die aus dem hiesigen Institut stammenden Arbeiten von Löb und Arnold, Breitner, Heusser, Levy und v. Hippel[1]), sowie auf die Arbeiten von Rath und Anderen. Auch in der neuesten englischen und amerikanischen Tagesliteratur werden gerade mit Rücksicht auf diesen Sachverhalt zahlreiche solche Fälle mitgetheilt. — Bei der Erwägung dieser Frage hat man meines Erachtens die Möglichkeit zu wenig berücksichtigt, dass die Vergrösserung der Hypophysis eine mehr oder weniger häufige und in verschiedenen Stadien der Erkrankung auftretende Theilerscheinung, ein Krankheitszeichen sein kann, wie andere auch. Will man der Thatsache Rechnung tragen, dass dieselbe, insbesondere durch ihre Einwirkung auf die Sehnerven, zu einem wichtige… Symptomencomplex Veranlassung zu geben und das Krankheit… bild zu beeinflussen vermag, so könnte man diesem Sachverha… durch Aufstellung einer pituitären Form der Pachyacr… gerecht worden.

Auch der Thyreoidea hat man seine Aufmerksamkeit … gewendet und zwar in der neueren Zeit um so mehr als d…

[1]) v. Hippel, Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren; d… die Literatur. Dieses Archiv Bd. 126. 1891.

die Untersuchungen von Rogowitsch, Stieda, Schönemann[1]) und Anderen die Aufmerksamkeit auf ein möglicher Weise zwischen Hypophysis und Thyreoidea bestehende Wechselbeziehung gelenkt ist. — In den klinischen Berichten wird häufig eine Atrophie der Schilddrüse angegeben (Tabelle IV). Bei den Sectionen wurde diese in den meisten Fällen verändert, nicht selten (Henrot, Klebs, Lanceraux, Holsti) vergrössert gefunden. Auch in unserem Fall war der rechte Schilddrüsenlappen grösser und ausgedehnt colloid, die Gefässe und das interfolliculäre Gewebe hyalin degenerirt, während der andere Lappen keine bemerkenswerthen Abweichungen darbot. Zu einer vicariirenden oder gar compensatorischen Vergrösserung der Hypophysis lag also in unserem Fall eine Veranlassung nicht vor.

Neuerdings haben Langhans[2]) und sein Schüler Kopp[3]) bei Cretinismus und Cachexia thyreopriva Veränderungen am Nervensystem gefunden, von denen manche, insbesondere die hyalinen Degenerationen der Nerven, mit den oben geschilderten weitgehende Uebereinstimmung darbieten. Langhans hebt selbst hervor, dass dieselben für die Cachexia thyreopriva als specifisch nicht aufzufassen seien. Dieser Ansicht möchte ich um so mehr beipflichten, als auch nach meiner Erfahrung derartige Alterationen gleichfalls unter anderen Verhältnissen vorkommen. Besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht die Beobachtung von Hornstein[4]), welche in einem Fall von halbseitigem Riesenwuchs ähnliche Veränderungen an den Nerven wahrnahm. Veränderungen an den Nervenfasern und Ganglienzellen der Medulla oblongata und des Grosshirns, wie sie von Rogowitsch, Albertoni und Tizzoni, Löwenthal und Kopp bei thyreoektomirten Thieren beschrieben haben, liessen sich in unserem Fall nicht feststellen. Wenn auch ein solch' negativer Befund in

[1]) Schoenemann, Hypophysis und Thyreoidea. Dieses Archiv Bd. 129. 1892.

[2]) Langhans, Ueber Veränderungen in den peripheren Nerven bei Cachexia thyreopriva u. s. w. Dieses Archiv Bd. 128. 1892.

[3]) Kopp, Veränderungen des Nervensystems, besonders in peripheren Nerven des Hundes nach Exstirpation der Schilddrüse. Dieses Archiv Bd. 128. 1892.

[4]) Hornstein, Ein Fall von halbseitigem Riesenwuchs; aus dem Berner pathologischen Institut. Dieses Archiv Bd. 133. 1893.

keiner Hinsicht maassgebend sein kann, so möchte ich doch nicht den Hinweis unterlassen, dass auch Schwartz bei seinen unter Schultze's Leitung angestellten Untersuchungen die Befunde von Rogowitsch nicht bestätigen konnte. Quervain[1]) äussert sich am Schluss seiner gründlichen aus dem Berner pathologischen Institut hervorgegangenen Arbeit in folgender Weise: „die Befunde bei der Tetania thyreopriva, welche als pathologisch aufgefasst werden könnten, sind inconstant und stellen nur eine Begleiterscheinung, nicht die anatomische Grundlage der Tetanie dar". — Ich musste auf eine Erörterung dieser Verhältnisse eingehen, weil die Annahme nahe liegt, dass die oben geschilderte Veränderung der Nerven zu einer Erkrankung der Thyreoidea in Beziehung zu bringen und dieser eine pathogenetische Bedeutung beizulegen sei. Es bedarf wohl kaum einer weiteren Beweisführung, dass zur Zeit eine solche Auffassung der thatsächlichen Begründung entbehrt.

Bei der Bestrebung Licht in das Dunkel der Pathogenese zu bringen, hat auch die Thymus eine Rolle gespielt. Klebs hat in einem Fall die Thymus vergrössert gefunden und ist auf Grund dessen zu der Anschauung gelangt, dass die von der Thymus in die Blutbahn entsendeten Gefässkeime den Ausgangspunkt für die weit verbreitete Gefäss- und Gewebswucherung abgeben. In meiner früheren Arbeit habe ich den Nachweis geführt, dass die Vergrösserung der Thymus bei Akromegalie keineswegs constant sei und dass die von Erb am Manubrium sterni beobachtete Dämpfung nicht auf eine Vergrösserung dieses Organs sondern auf eine Verdickung und Krümmung des Sternums zu beziehen sei. Dieser Auffassung haben sich mehrere Beobachter angeschlossen; besonders bemerkenswerth ist in dieser Hinsicht die Beobachtung Mosler's, welcher bei seiner Kranken die Dämpfung am Sternum bei der ersten Untersuchung vermisste, bei einer späteren aber vorfand. Die ungezwungenste Deutung dieses Sachverhalts ist meines Erachtens die, dass erst in einer späteren Periode diejenigen Veränderungen am Sternum sich vollzogen hatten, welche eine Dämpfung an

[1]) Quervain, Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimenteller Cachexia thyreopriva bei Thieren (daselbst Literatur). Dieses Archiv Bd. 133. 1893.

dieser Stelle verursachen. Es dünkt mir nicht wahrscheinlich, dass eine Grössenzunahme der Thymus erst in dieser Zeit sich eingestellt habe. Jedenfalls würde sich diese im Sinne einer pathogenetischen Bedeutung schon deshalb nicht verwerthen lassen, weil ein hochgradiges Hypervolumen der Theile sich schon ausgebildet hatte, ehe die hypothetische Vergrösserung der Thymus nachweisbar war. Noch in einer anderen Hinsicht dünkt mir die in Rede stehende Thatsache beherzigenswerth. Dieselbe lehrt, dass bei der Akromegalie die verschiedenen Krankheitszeichen zu ganz verschiedenen Zeiten sich einstellen können. Auf die Wahrnehmung Erb's, der zu Folge bei Hagner (II) die Verdickung des Oberkiefers viel später auftrat als bei Hagner (I), habe ich schon in meiner früheren Arbeit hingewiesen.

Seitdem Klebs auf die Alterationen des Gefässsystems aufmerksam gemacht hat, ist auch von anderer Seite über solche Befunde berichtet worden. In unserem Fall war nicht nur die Veränderung des Herzens und der grossen Gefässe, sondern auch der kleineren — Arterien wie Venen — eine sehr hochgradige und zwar handelte es sich nicht nur um eine Endarteriitis und Endophlebitis, vielmehr waren auch die anderen Gefässhäute betheiligt. Besonders erwähnenswerth ist dann noch die hochgradige hyaline Degeneration der Capillaren in fast allen Organen.

Betreffs der Pathogenese ist oben bereits ausgeführt worden, warum es nicht als erwiesen erachtet werden kann, dass eine Erkrankung der Hypophysis und der Thyreoidea die eigentliche Ursache der Akromegalie sei und dass die an den Nerven beschriebenen Veränderungen nicht als die Folge einer Betheiligung der Thyreoidea angesehen werden dürfen. — Was die Annahme nervöser Einflüsse anbelangt, so verdienen die Alterationen an den peripherischen Nerven, an den spinalen und sympathischen Ganglien, an den Nervenwurzeln und die aufsteigende Degeneration an den Hintersträngen unsere volle Berücksichtigung. Ob sie aber das Primäre und nicht vielmehr eine Theilerscheinung oder gar secundär durch die Bindegewebsneubildung veranlasst sind, auf diese Fragen ist zur Zeit eine präcise Antwort unmöglich.

Das anatomische Wesen der sogenannten Akromegalie oder

besser Pachyacrie muss nach dem heutigen Stande unseres Wissens in der vorwiegend die „Enden“ betreffenden Volumenzunahme der Weichtheile und Knochen, welche von einer Degeneration der Muskeln, Nerven und Gefässe begleitet wird, gefunden werden. Diese Vorgänge mit tropho-neurotischen Einflüssen in Beziehung zu bringen, liegt in Anbetracht der im Anfang so häufigen vasomotorischen Störungen, der Betheiligung des Gefässsystems, der eigenthümlichen Pigmentirungen und Haarbildung, sowie der Hyperhidrosis und anderer Erscheinungen nahe genug; entscheidende Thatsachen liegen aber nicht vor. Ich darf nicht unterlassen, an dieser Stelle der interessanten Beobachtung Recklinghausen's[1]) zu gedenken, der bei Syringomyelie eine Vergrösserung der Hände und Füsse gefunden hat. Hierher gehört ferner offenbar der Fall von Bier, der jetzt von Fischer[2]) als Syringomyelie gedeutet wird, sowie derjenige von Peterson[3]). Bezüglich dieser Vorkommnisse muss meines Erachtens an drei Möglichkeiten gedacht werden. Entweder es handelt sich um ein zufälliges Nebeneinander dieser Veränderungen oder aber um einen ursächlichen Zusammenhang, sei es, dass dieselben neben einander bestehende, gleichwerthige oder ungleichwerthige Theilerscheinungen darstellen oder aber dass sie von einander abhängig sind. Die dritte Möglichkeit endlich wäre die, dass die Vergrösserung nur eine „akromegalieartige“ war, wie sie bei Syringomyelie von verschiedenen Beobachtern berichtet wird. Ich darf in dieser Hinsicht auf die bedeutungsvollen Mittheilungen und Ausführungen J. Hoffmann's[4]) verweisen. Endlich will ich noch erwähnen, dass auch bei Tabes und psychischen Störungen akromegalieähnliche Veränderungen wahrgenommen wurden, so von Pick, Berkley, Tanzi, Tschisch, Sarbo und Moncorvo[5]) (Tabelle IV). Ob der

[1]) Recklinghausen, Ueber die Akromegalie. Dieses Archiv Bd. 119. 1890.

[2]) Fischer, Beitrag zur Casuistik der Acromegalie und Syringomyelie. Kiel. Dissert. 1891.

[3]) Peterson, New-York med. Record. 1893.

[4]) J. Hoffmann, Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1892.

[5]) Moncorvo, Ein Fall von Akromegalie und Mikrocephalie bei einem 14 Monate alten Kind.

Fall von Pel, in welchem nach Schreck eine Volumenzunahme der Theile eingetreten ist, zu den typischen Akromegalieformen gehört, ist schon in Zweifel gezogen worden.

Es wurde schon mehrfach hervorgehoben, dass bei der Pachyacrie ein gesteigertes Längenwachsthum der Knochen nicht nachgewiesen werden konnte. Der oben beschriebene Fall ist dafür ein weiterer vollgütiger Beleg. Es ist somit die sogen. Akromegalie eine Art Pachysomie. Damit ist wenigstens für die typischen Formen ein präciser Unterschied gegenüber dem pathologischen Riesenwuchs, der Gigantosomie, gegeben; denn wir werden einen Theil, der nur dicker aber nicht länger ist als normal, der letzteren Anomalie beizuzählen nicht geneigt sein. — Andererseits scheint es Fälle von Akromegalie zu geben, bei denen wirklich ein gesteigertes Längenwachsthum stattgefunden hat. Bezüglich des Holsti'schen Falles wurde oben bereits auf diesen Sachverhalt aufmerksam gemacht. Auch Suirmont, Kanthack, Gessler und Rake haben Fälle mitgetheilt, in welchen bei allgemeiner Volumenzunahme der Extremitäten einzelne Finger und Zehen grösser waren als die anderen. Leider ist es auf Grund des vorliegenden Materials[1]) nicht möglich zu entscheiden, ob derartige Fälle nur als zufällige Complicationen von Pachyacrie und partieller Gigantosomie aufzufassen sind oder ob zwischen den verschiedenen Vorgängen ein ursächlicher Zusammenhang vielleicht in dem Sinne besteht, dass dieselbe Wachsthumsanomalie, welche zum partiellen Riesenwuchs geführt hat, auch zur Pachyacrie den Anstoss gab. Da die betreffenden Kranken, den Holsti'schen ausgenommen, jugendliche Individuen waren, verdient eine solche Vermuthung in Erwägung gezogen zu werden. Sollten weitere Erfahrungen lehren, dass es Fälle giebt, bei denen neben einem Hypervolumen der Weichtheile eine wirkliche, mehr oder weniger verbreitete Verlängerung der Knochen an den „Enden" besteht, so würde meinem früheren Vorschlag gemäss für diese Formen der Name „Akromegalie" zu reserviren sein.

[1]) Soviel mir bekannt, ist eine genauere anatomische, namentlich auch mikroskopische Untersuchung nur in dem von Hornstein beschriebenen Fall von Riesenwuchs ausgeführt worden. Wie oben schon hervorgehoben wurde, zeigen die Befunde weitgehende Uebereinstimmung mit denjenigen bei Akromegalie.

Ich darf dieses Capitel nicht schliessen, ohne auch für diesen Fall die mannichfachen Aehnlichkeiten mit elephantastischen Prozessen hervorgehoben zu haben. Die Verdickung des Unterhautzellgewebes, das häufige Vorkommen von Fibromata mollusca, die Pigmentirung und abnorme Haarbildung sind der Pachyacrie und gewissen Formen der Elephantiasis gemeinsam. Ausserdem bieten die Veränderungen an den Gefässen und Nerven eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung dar. Dasselbe gilt betreffs der Knochen, wenigstens für die Pachyacria ossea.

Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique und Ostitis hyperplastica.

Bei den obigen Ausführungen ist mit vollem Bedacht die Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique Marie's bis jetzt nicht berücksichtigt worden. Es schien mir geboten, für die Feststellung des anatomischen Befundes bei der Akromegalie zunächst nur eindeutige Fälle zu verwerthen; denn nur auf diesem Wege wird es möglich sein, die Abgrenzung gegen ähnliche Krankheitsbilder zu sichern. Zum Schluss darf ich aber nicht unterlassen in eine Prüfung der Fragen einzutreten, ob und inwieweit die Aufstellung einer Arthropathie hypertrophiante pneumique überhaupt berechtigt ist, welche differentiell diagnostischen Gesichtspunkte der Akromegalie gegenüber sich geltend machen lassen und endlich mit welchem Recht der Fall Hagner der Osteoarthropathie bezw. der Akromegalie zugezählt wird. Es sind derartige Erörterungen leider um so weniger zu umgehen, als nicht nur Marie's Schüler, sondern auch andere Beobachter ungeachtet meiner früheren auf diesen Gegenstand bezüglichen Mittheilungen den Fall Hagner den Osteoarthropathien zurechnen. Beherrscht von dieser Voraussetzung gedenkt z. B. Duchesneau in seiner Monographie über die Akromegalie bei der Darstellung mancher Befunde an dem Skelet, der Haut, den Muskeln und Nerven, welche mit den von mir bezüglich des Falles Hagner berichteten vollkommen übereinstimmen, dieser Uebereinstimmung gar nicht; vielmehr betont er, dass dieselben bei Akromegalie zum ersten Mal von ihm erhoben seien. — Doch weiter kei- Worte über diese „Missverständnisse" n. —

In meiner früheren Arbeit habe ich zunächst darauf aufmerksam gemacht, dass in den anderen Akromegaliefällen, eben so wenig wie bei Hagner (I) ein gesteigertes Längenwachsthum der Knochen nachgewiesen werden konnte und dass auch bei Hagner ein durch Hypervolumen der Weichtheile und Dickenzunahme der Knochen bedingte Vergrösserung der „Enden" bestanden habe. Von Marie war hervorgehoben worden, dass bei der Akromegalie die Theile mehr einfach vergrössert, bei der Arthropathie pneumique deformirt und namentlich die Endphalangen ergriffen, überdies die Gelenke erkrankt seien. Bei Hagner fand ich eine nach der Peripherie gesetzmässig sich steigernde Zunahme der Knochen und Weichtheile, welche bei der Arthropathie unbetheiligt sein sollen. Die Gelenke waren bei Hagner normal. Doch ich möchte um so weniger denselben mühsamen Weg der Beweisführung zurücklegen, als die bisherigen Erfolge dazu kaum ermuntern können. Von den früher angeführten Thatsachen will ich nur noch einmal die hervorheben, dass das Verhalten der Kopfknochen, insbesondere der Kiefer — bei Akromegalie soll der Unterkiefer, bei Arthropathie der Oberkiefer afficirt sein — nicht unbedingt maassgebend sein kann, weil ein Studium der Literatur (Tabelle IV und V), lehrt, dass in zweifellosen Fällen von Akromegalie sowohl der Oberkiefer als der Unterkiefer Abweichungen der Form und Grösse darbieten und dass in manchen Fällen die für Akromegalie angeblich so charakteristische Prognathie des Unterkiefers wegen gleichzeitiger Vergrösserung des Oberkiefers nicht zum Ausdruck gelangt. Dazu kommt, dass die gleichfalls nicht constante Vergrösserung der Zunge auf den Grad der Prognathie namentlich bei sehr beweglichem Unterkiefer von Einfluss ist. Auf den Wechsel in dem Verhalten der anderen Kopfknochen ist oben hingewiesen worden. — Die sternale Dämpfung kann nicht zur differentiellen Diagnose herbeigezogen werden, weil sie bald fehlt bald vorhanden ist und, wie der Mosler'sche Fall lehrt, erst später zum Vorschein kommen kann: ein Verhalten, welches dieses Symptom mit anderen gemein hat und bei der Diagnose gleichfalls Berücksichtigung verdient. — Es wurde oben ausgeführt, dass die Erkrankung der Hypophysis möglicherweise nur Theilerscheinung und zwar eine nicht beständige ist,

vielleicht nur den pituitären Formen der Akromegalie zukommt. Bei der differentiellen Diagnose wird sie um so weniger als entscheidend angesehen werden dürfen, als sie längere Zeit symptomlos existiren kann.

Besonders bedeutungsvoll ist bei der differentiellen Diagnose die Erwägung, dass die Akromegalie eine primäre selbständige Krankheit, die Osteoarthropathie pneumique eine secundäre Erkrankung ist, welche im Verlauf von Affecten der Lungen und des Kreislaufs, syphilitischer und wahrscheinlich noch anderer Prozesse auftritt. Bei der Einreihung der verschiedenen Fälle in diese oder jene Kategorie ist man dieses entscheidenden Punktes nicht immer eingedenk gewesen. Man hätte sonst die Fälle Hagner, bei denen die Volumenszunahme im jugendlichen Alter, ehe anderweitige Erkrankungen vorhanden waren, ich möchte mit Lefebvre[1]) sagen bei gesundem Körper eingetreten ist, nicht den Arthropathien zuzählen können. Ich habe die Fälle, welche als Osteoarthropathien seit meiner letzten Arbeit beschrieben oder zu diesen von Anderen, z. B. Lefebvre eingereiht wurden, in der Tabelle V zusammengestellt. Vergleicht man diese Fälle mit den in der ersten Arbeit als Arthropathien angeführten (Tabelle No. XXVIII—XXXVI), so ergiebt sich ein ganz interessantes Resultat. Unter den früheren Fällen finden sich manche, bei denen eine Erkrankung der Lungen überhaupt nicht vorhanden oder erst aufgetreten war, nachdem das Hypervolumen sich schon ausgebildet hatte. Diese Einwürfe treffen auch zum Theil noch für die ersten Fälle der Tabelle V zu. Bei den späteren waren fötide Bronchitiden, Bronchektasien, Empyeme, Lungenphthisen, Vitia cordis und syphilitische Prozesse vorhanden. Entsprechend den präciseren ätiologischen Nachweisen ändern sich aber auch die Krankheitsbilder, so dass sie schliesslich mit den von Marie entworfenen immer weniger Aehnlichkeit haben. Gelenkaffecte, wie sie bei den ursprünglich von Marie mitgetheilten Fällen von Osteoarthropathie hypertrophiante wahrscheinlich überhaupt

[1]) Trotzdem rechnet Lefebvre die Gebrüder Hagner zu den Marie'schen Arthropathien. Die Pneumonie und Bronchitis war bei Hagner erst aufgetreten, nachdem das Hypervolumen schon längst (im 18. Lebensjahr) entwickelt war.

nicht vorhanden waren, kommen zum Vorschein; allein sie haben entweder den Charakter accessorischer Erkrankungen, z. B. deformirender Arthritis, oder aber es sind entzündlich exsudative, wenn nicht gar tuberculöse Prozesse, welche mit der Osteoarthropathie gar nichts zu thun haben. Der Fall Hagner gehört nicht zu der Kategorie der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique, weil es sich bei demselben um eine primäre Erkrankung handelt, ferner weil das Hypervolumen der Theile durch eine Zunahme nicht nur der Knochen sondern auch der Weichgebilde bedingt ist und endlich weil die bei ihm gefundenen Veränderungen der Muskeln, Nerven und Gefässe bei Arthropathie bisher nicht beobachtet sind, während man alle die aufgeführten Erscheinungen in typischen Fällen von Akromegalie nachgewiesen hat.

Bezüglich des Namens der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique endlich noch die Bemerkung, dass mir der Zusatz „pneumique" nicht correct dünkt. Bis jetzt ist es für gewisse mit Zersetzung des Bronchialsecrets einhergende Prozesse wahrscheinlich gemacht, dass sie eine periostale und zuweilen enostale Knochenneubildung zur Folge haben können. Man vergleiche in dieser Hinsicht die Ausführungen in den trefflichen Arbeiten von Bamberger und Schultze-Freytag. Sehr wahrscheinlich treten aber auch ähnliche Veränderungen bei gewissen Eiterungen in der Lunge und Pleura, möglicherweise bei chronischen Eiterungen überhaupt auf. Dieselben werden aber auch bei Herzfehlern, sowie bei Syphilis (Smirnoff, Schmidt, Chrétien) und vielleicht noch unter anderen Bedingungen (Möbius) getroffen. Die Bezeichnung „pneumique" kann somit als sachentsprechend nicht anerkannt werden. Ich muss in dieser Beziehung den Erörterungen von Schultze und Freytag beipflichten.

Bei der Diagnose der Osteoarthropathie spielen die Trommelschlägelfinger eine grosse Rolle; manche Fälle werden nur deshalb weil sie eine derartige Differmität der Finger aufweisen, dieser Krankheitskategorie zugezählt. Es dürfte deshalb nicht überflüssig sein hervorzuheben, dass bei Trommelschlägelfingern Veränderungen an den Knochen häufig vermisst werden. Auch in dieser Hinsicht stimmen meine Erfah-

rungen mit denjenigen Bamberger's und Schultze-Freytag's überein.

Was die Bezeichnung Arthropathie anbelangt, so hat, wie bereits oben bemerkt wurde, die Untersuchung in vielen Fällen ergeben, dass wohl eine Dickenzunahme der Diaphysenenden, aber keine Erkrankung der Gelenke vorhanden war. Zeigten diese eine Erkrankung, so waren es accessorische Prozesse, jedenfalls solche, welche mit dem Wesen dieser Krankheitsform nichts zu thun hatten.

Hält man es für erforderlich, diesem im Verlauf der verschiedensten Erkrankungen secundär auftretenden Affect der Knochen einen besonderen Namen beizulegen, so dünkte mir derjenige der secundären hyperplastischen Ostitis am meisten sachentsprechend. Er bezeichnet das Wesen des Vorganges: die periostale und enostale Knochenneubildung, ohne falsche Vorstellungen bezüglich der Betheiligung der Gelenke und, was noch wichtiger ist, betreffs der Aetiologie zu erwecken. Durch die Aufstellung der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique wurden manche zu der irrigen Vorstellung verleitet, als ob dieselbe, gleich der Akromegalie, eine selbständige Erkrankungsform sei und von ihr sich hauptsächlich durch eine andere Gestalt der hypervoluminösen Glieder, durch eine vorwiegende Betheiligung der Knochen, durch das Fehlen einer Hypophysisvergrösserung und der Prognathie des Unterkiefers sich unterscheide. Der oben vorgeschlagene Zusatz secundär ist vielleicht geeignet, in dieser Hinsicht Wandel zu schaffen. — Solche und andere Gründe ermuthigen mich zu dem Vorschlag, den Namen „Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique“ zu opfern und durch „secundäre hyperplastische Ostitis“ zu ersetzen. Um *von den* „Irrungen und Wirrungen“ der Akromegalielehre befreit zu werden, dürfte dieses Opfer nicht zu gross sein.

Tabelle I.

Maasse der Körperform.

Die in der ersten Colonne verzeichneten Maasse sind der aus dem Jahre 1887 stammenden Krankengeschichte Erb's entnommen, die der zweiten Colonne wurden durch wenige Tage vor dem Tode ausgeführte Messungen gewonnen; die der dritten Colonne bedeuten Normal- bezw. Mittelmaasse nach Vierordt, Krause u. A.[1]).

	1887.		1893.		Normal. Mittel.
Körperlänge	152 cm		—		156,5 cm
Körpergewicht	87,3 kg		71 kg		55 kg
Umfang des Kopfs über der Glabella	60 cm		59 cm		53 cm
Umfang des Kopfs von einem Ohransatz zum anderen	31 -		31 -		30 -
Durchmesser des Kopfs, Glabella bis Occiput	20,5 -		21 -		—
Durchmesser des Kopfs, Kinn bis Occiput	22 -		22 -		—
Breite durch die Jochbeine	15 -		16 -		16,2 -
Breite durch die Unterkieferäste	12 -		12 -		12 -
Höhe des Oberkiefers vom unteren Orbitalrand zum unteren Rand des Alveolarfortsatzes	5 -		6 -		—
Höhe des Unterkiefers bis zum oberen Rande	6 -		6 -		—
	rechts	links	rechts	links	
Umfang des Oberarms in der Mitte	31	29 cm	27	24 cm	26
Umfang des Ellenbogengelenks	29,5	28,5 -	26,5	25,6 -	—
Umfang des Vorderarms oben	30,5	29 -	27,8	25 -	24
Umfang des Vorderarms, maximal	31	29,5 -	28,5	25 -	—
Umfang an den Handknöcheln	20,2	20,2 -	18,6	18,6 -	16
Umfang der Handwurzel	12	12 -	—	—	—
Breite der Mittelhand ohne Daumen	25	25 -	23,3	22,8 -	—
Umfang der Mittelhand mit Daumen	29,5	29 -	28	26,4 -	—
Umfang der Mittelhand ohne Daumen	11	11 -	10	10 -	—
Breite der Mittelhand ohne Daumen	3,2 cm		3 cm		—
- des Daumens	3,2 -		3 -		—
- - II. Fingers	2,7 -		2,5 -		—
- - III.	2,8 -		2,5 -		—
- - V.					

[1]) Wenn nur Schädelmaasse angegeben waren, wurden 3 cm hinzuge

	1887.		1893.		Normal. Mittel.
	rechts	links	rechts	links	
Umfang der Grundphalanx I .	9,0	9,0 cm	8,0	8,0 cm	—
- - - II .	9,5	8,8 -	8,0	8,0 -	—
- - - III .	9,4	9,0 -	8,0	8,0 -	—
- - - IV .	8,8	8,3 -	7,6	7,4 -	—
- - - V .	8,0	7,8 -	6,0	7,0 -	—
- - Endphalanx I . .	9	9 -	8	7,8 -	—
- - - III . .	8,3	7,7 -	7,5	7,7 -	—
- - - V . .	6,2	6,0 -	6,0	5,9 -	—
Länge des ganzen Arms . . .	62	60 -	—		69 cm
- - - Oberarms . .	30 cm		—		29 -
- - Vorderarms	22 -		—		22,8 -
- der Hand	16 -		—		17,4 -
- des Mittelfingers . . .	10,2 -		—		—
- - Zeigefingers . . .	9,5 -		—		—
- - kleinen Fingers . .	8,0 -		—		—
Umfang des Oberschenkels oben	58,0	58,0 -	—		49 -
- - - oberhalb der Patella	47	47 -	—		32 -
Umfang der Wade	41,5	42,5 -	—		34 -
Breite der Patella	9,0	8,5 -	—		—
- - Tibia oben	5,0	5,0 -	—		—
- - - mitte	4,0	4,0 -	—		—
- - - unten	5,0	5,0 -	—		—
Umfang des Kniegelenks . . .	43,5	43,0 -	—		32 -
- - Unterschenkels oberhalb der Knöchel	25	25 -	—		—
Länge des Fusses	23,5	23,5 -	—		23 -
Geringste Breite des Fusses . .	10	10			
Grösste Breite des Fusses . . .	12	12			
Durchmesser zwischen den Malleoli	8	8			
Länge der grossen Zehe . . .	8	8			
Breite der grossen Zehe . . .	3,5	3,4			
- - 2. Zehe	2,0	2,0			
- - 3. -	2,0	2,3			
Dicke des Nagelglieds der grossen Zehe	3,5	3,5			
Dicke des Nagelglieds der 2. Zehe	2,5	2,5			
- - - - 5. -	2,0	2,0			
Umfang der grossen Zehe . . .		3,0			
- - 2. Zehe		2,0			
- - 5. -		0,7.			

Tabelle II.

Maasse der Knochen.

	Ruf. cm	Vergleichsskelet. cm
Schädel:		
Von der Glabella zur Protuberantia occipit. aussen	19	18
In derselben Richtung innen gemessen	16,5	16
Vorderer temporaler Durchmesser aussen	12,5	12
- - - innen	10,8	11,6
Hinterer parietaler Durchmesser	14	13,5
Grösster Umfang aussen	54,4	52,5
- - innen	48	47
Länge der Pfeilnaht	12,5	12,6
Dicke des Schädels am Stirnbein	1,6	1,0
- am Scheitelbein	0,9	0,5
- - Hinterhauptsbein	1,2	0,5
Humerus:		
Länge des Humerus vom Scheitel zur Trochlea	29,5	30
Dicke der Diaphyse in der Mitte	2,4	2,0
Umfang der Diaphyse in der Mitte	7,8	7,0
Durchmesser der Rolle nebst Eminentia capitata	5,6	5,8
Querer Durchmesser zwischen den Condylen	4,0	4,2
Umfang des Halses unterhalb der Tuberositäten	8,5	7,0
Dicke der Rindenschicht in der Mitte der Diaphyse	0,6	
Ulna:		
Länge vom höchsten Punkt des Olecranon bis zum Processus styloideus	22,8	23,0
Länge von der Cavitas sigmoidea minor zum Processus styloideus	20,3	20,5
Grösster Durchmesser des oberen Diaphysenendes von vorn nach hinten	1,7	2,2
Umfang an derselben Stelle	6,5	—
Dickendurchmesser in der Mitte von vorn nach hinten	1,2	1,2
- - - - links nach rechts	1,6	1,2
Umfang an derselben Stelle	2,9	2,6
Durchmesser am unteren Ende	1,7	1,5
Umfang am unteren Ende	5,6	5,4
Grösste Dicke der Rindenschicht in der Mitte der Diaphyse	0,5	
Radius:		
Länge von der oberen zu der unteren Gelenkfläche	19,5	21
Durchmesser des Radiuskopfes	2,1	2,0
Umfang - -	6,5	6,6
Durchmesser in der Mitte von vorn nach hinten	1,5	1,0
- - - - - aussen nach innen	1,8	1,7

Radius:	Ruf. cm	Vergleichsskelet. cm
Durchmesser unten von links nach rechts	3,5	3,4
- - - vorn nach hinten . . .	1,6	1,5
Grösste Dicke der Rindenschicht in der Mitte der Diaphyse	0,4	
Hand:		
Ganze Länge der Hand in der Richtung des Mittelfingers	17	18
Durchmesser der Handwurzel in derselben Richtung	3	3
Grösster Durchmesser der Handwurzel von links nach rechts	5,6	5,8
Durchmesser der Handwurzel von der dorsalen zur volaren Seite dem Capitatum entsprechend	2,3	2,3
Durchm. der Handwurzel von der dorsalen zur volaren Seite dem Multangulum majus entsprechend	2,4	2,5
Länge des Metacarpus I	4,1	4,6
- - - II	6,2	6,5
- - - III	5,9	6,2
- - - IV	5,2	5,6
- - - V	4,8	5,0
Durchmesser des Metacarpus I: lateral-medial . .	1,1	1,2
dorso-volar . . .	0,9	0,8
Umfang	3,2	3,4
Durchmesser des Metacarpus II: lateral-medial . .	0,7	0,8
dorso-volar . . .	1,0	0,9
Umfang	3,0	2,9
Durchmesser des Metacarpus III: lateral-medial . .	0,75	0,9
dorso-volar . . .	1,0	0,9
Umfang	3,1	2,9
Durchmesser des Metacarpus IV: lateral-medial . .	0,65	0,70
dorso-volar . . .	0,80	0,85
Umfang	2,90	2,50
Durchmesser des Metacarpus V: lateral-medial . .	0,70	0,75
dorso-volar . . .	0,70	0,75
Umfang	2,9	2,6
Länge des Daumens	4,8	5,1
- - Zeigefingers	7,5	8,3
- - Mittelfingers	8,2	9,1
- - Ringfingers	8,0	8,7
- - kleinen Fingers	6,5	6,9
Phalangen des Daumens.		
Phalanx I: Länge	2,8	3,0
Dicke lateral-medial	1,0	0,9
- dorso-volar	0,7	0,7
Umfang	2,9	2,8

Hand:		Ruf. cm	Vergleichsskelet. cm
halanx II:	Länge	2,1	2,1
	Dicke lateral-medial	0,8	0,8
	- dorso-volar	0,6	0,5
	Umfang	2,7	2,6
Phalangen des Zeigefingers.			
Phalanx I:	Länge	3,8	3,9
	Dicke lateral-medial	1,1	1,0
	- dorso-volar	1,0	0,8
	Umfang	3,3	2,8
Phalanx II:	Länge	2,2	2,4
	Dicke lateral-medial	0,7	0,8
	- dorso-volar	0,7	0,6
	Umfang	2,6	2,4
Phalanx III:	Länge	1,7	1,9
	Dicke lateral-medial	0,5	0,4
	- dorso-volar	0,4	0,3
	Umfang	2,2	1,9
Phalangen des Mittelfingers.			
Phalanx I:	Länge	4,2	4,4
	Dicke lateral-medial	1,0	1,0
	- dorso-volar	1,0	0,8
	Umfang	3,4	3,0
Phalanx II:	Länge	2,8	2,9
	Dicke lateral-medial	0,9	0,8
	- dorso-volar	0,7	0,5
	Umfang	2,6	2,4
Phalanx III:	Länge	1,8	1,8
	Dicke medial-lateral	0,5	0,5
	- dorso-volar	0,5	0,4
	Umfang	1,9	1,7
Phalangen des Ringfingers.			
Phalanx I:	Länge	4,0	4,1
	Dicke medial-lateral	1,0	1,0
	- dorso-volar	1,0	0,6
	Umfang	3,4	2,7
Phalanx II:	Länge	2,6	2,8
	Dicke medial-lateral	0,7	0,8
	- dorso-volar	0,6	0,5
	Umfang	2,6	2,3
Phalanx III:	Länge	0,6	1,0
	Dicke medial-lateral	0,4	0,5
	- dorso-volar	0,5	0,4
	Umfang	1,7	1,5

	Ruf.	Vergleichsskelet.
Hand:		
Phalangen des kleinen Fingers.	cm	cm
Phalanx I: Länge	3,0	3,1
Dicke medial-lateral	1,0	0,8
- dorso-volar	0,6	0,5
Umfang	2,9	2,5
Phalanx II: Länge	2,0	2,1
Dicke lateral-medial	0,7	0,7
- dorso-volar	0,5	0,4
Umfang	2,3	2,0
Phalanx III: Länge	1,7	1,8
Dicke lateral-medial	0,4	0,4
- dorso-volar	0,3	0,3
Umfang	1,6	1,4
Becken:		
Breite des Kreuzbeins von der Mitte des oberen Randes der Facies auricul.	11,5	11,5
Querdurchmesser zwischen den Lab. intern. der Crista oss. ilium	27,7	25,4
Querdurchmesser zwischen den Spin. anter. super. der Crist. oss. ilium	25,4	24,2
Conjugata extern.	23,0	18,3
- vera	12,5	11,5
- diagonalis	13,0	12,5
Quererer Durchmesser zwischen den Lineae arcuatae	13,8	12,6
Schräger Durchmesser vom Tubercul. ileopectin. zur Symphys. oss. pub. der anderen Seite	12,2	12,6
Gerader Durchmesser	13,1	12,3
Querer -	13,3	12,5
Umfang des Beckeneingangs	45	44,5
Querer Durchmesser zwischen den Tubera ischii	9,5	10,5
Femur:		
Länge vom Scheitel des grossen Trochanter zur Mitte der Berührungsfläche der Condylen	39,5	41,0
Durchmesser des Halses von der Linea intertrochanterica zur Gelenkfläche	4,5	4,0
Durchmesser des Kopfs	4,5	4,7
- - Schafts von vorn nach hinten	2,5	2,3
- - - - aussen nach innen	2,9	2,2
Umfang unterhalb des Trochanter minor	10,3	8,9
- in der Mitte	8,7	7,8
- über den Condylen	13,8	13,1
Grösster Durchmesser über den Condylen von aussen nach innen	7,8	8,1

	Ruf. cm	Vergleichsskelet. cm
Femur:		
Breite der Gelenkfläche	7,4	7,5
Grösste Dicke der Rindenschicht in der Mitte der Diaphyse	0,7	
Patella:		
Von oben nach unten	4,2	4,5
- aussen nach innen	4,6	4,6
- vorn nach hinten	1,8	2,1
Tibia:		
Länge von der Gelenkfläche zur Incisur	31	31,8
Grösster Durchmesser der oberen Gelenkfläche in der Frontalen	7,0	7,2
Grösster Durchmesser des oberen Endes in der Frontalen	8,5	7,5
- - - - von vorn nach hinten	5,0	4,5
Durchmesser in der Mitte der Diaphyse von aussen nach innen	2,4	2,0
Durchmesser in der Mitte der Diaphyse von vorn nach hinten	2,8	2,6
Durchmesser der unteren Gelenkfläche von vorn nach hinten	2,6	2,6
Durchmesser des unteren Endes von links nach rechts	4,5	5,0
Umfang unterhalb der oberen Gelenkfläche . . .	23,8	21,5
- in der Mitte	14,2	14,5
- am unteren Ende	9,8	10,5
Grösste Dicke der Rindenschicht in der Mitte der Diaphyse	0,6	
Fibula:		
Länge vom höchsten zum tiefsten Punkt	32,5	32,7
Durchmesser des oberen Endes von vorn nach hinten	2,1	2,3
- - - - aussen nach innen	2,3	2,2
- - unteren Endes von vorn nach hinten	2,4	2,6
- - - - aussen nach innen	2,0	2,1
Umfang des oberen Endes	8,1	7,9
- - mittleren Theils	5,0	4,6
- - unteren Endes	7,6	7,4
Grösste Dicke der Rindenschicht in der Mitte der Diaphyse	3,5	
Fuss:		
Sohlenlänge des ganzen Fusses	21	22,2
Breite des Tarsus von der Mitte der inneren Seite des Cuneiforme I zur Mitte der äusseren Seite des Cuboideum	5,6	5,7
Länge des Tarsus in der Richtung der II. Zehe von		

Fuss:	Ruf. cm	Vergleichsskelet. cm
der Incisura astragali zur Gelenkfläche des Cuneiforme II	8,0	8,1
Länge des Fersenbeins	7,2	7,3
Dicke des Fersenbeins in der Mitte von aussen nach innen	2,4	2,5
Umfang in derselben Richtung	11,0	12,0
Länge des Sprungbeins	5,0	5,0
Durchmesser unterhalb des Tibiotarsalgelenks von aussen nach innen	3,2	3,6
Durchmesser am Hals	2,4	2,3
Breite des Metatarsus in der Linie der proximalen Enden der Metatarsalknochen von aussen nach innen	7,4	7,0
Metatarsus I: Länge	5,3	5,3
Dicke medio-lateral	1,2	1,4
- dorso-plantar	1,2	1,4
Umfang	3,9	4,2
Metatarsus II: Länge	6,7	6,9
Dicke medio-lateral	0,7	0,6
- dorso-plantar	1,0	0,8
Umfang	3,1	2,5
Metatarsus III: Länge	6,2	6,4
Dicke medio-lateral	0,8	0,6
- dorso-plantar	0,9	0,8
Umfang	3,1	2,5
Metatarsus IV: Länge	6,1	6,1
Dicke medio-lateral	0,8	0,6
- dorso-plantar	0,9	0,8
Umfang	2,9	2,4
Metatarsus V: Länge	5,9	6,0
Dicke medio-lateral	0,9	1,0
- dorso-plantar	1,1	1,0
Umfang	3,1	3,0
Länge der grossen Zehe	5,3	5,7
- - II. Zehe	5,6	5,2
- - III. -	5,0	5,0
- - IV. -	4,5	4,8
- - V. -	4,4	3,5
Grosse Zehe.		
Phalanx I: Länge	2,9	3,1
Dicke medio-lateral	1,0	1,0
- dorso-plantar	0,7	1,0
Umfang	2,8	3,2

		Ruf. cm	Vergleichsskelet. cm
Fuss:			
Phalanx II:	Länge	2,2	2,3
	Dicke medio-lateral	0,8	1,0
	- dorso-plantar	0,7	0,7
	Umfang	2,9	2,8
	Zehe II.		
Phalanx I:	Länge	2,7	2,6
	Dicke medio-lateral	0,6	0,5
	- dorso-plantar	0,6	0,5
	Umfang	2,2	2,1
Phalanx II:	Länge	1,5	1,4
	Dicke medio-lateral	0,5	0,6
	- dorso-plantar	0,5	0,4
	Umfang	0,9	0,9
Phalanx III:	Länge	1,2	1,0
	Dicke medio-lateral	0,5	0,4
	- dorso-plantar	0,5	0,5
	Umfang	1,8	1,8
	Zehe III.		
Phalanx I:	Länge	2,3	2,6
	Dicke medio-lateral	0,6	0,5
	- dorso-plantar	0,6	0,5
	Umfang	2,1	1,8
Phalanx II:	Länge	1,3	1,1
	Dicke medio-lateral	0,5	0,6
	- dorso-plantar	0,4	0,4
	Umfang	2,0	1,9
Phalanx III:	Länge	1,2	1,2
	Dicke medio-lateral	0,5	0,4
	- dorso-plantar	0,6	0,4
	Umfang	1,9	1,7
	Zehe IV.		
Phalanx I:	Länge	2,2	2,3
	Dicke medio-lateral	0,6	0,4
	- dorso-plantar	0,4	0,4
	Umfang	1,9	1,8
Phalanx II:	Länge	1,0	1,2
	Dicke medio-lateral	0,5	0,5
	- dorso-plantar	0,4	0,4
	Umfang	1,9	1,8
Phalanx III:	Länge	1,2	1,1
	Dicke medio-lateral	0,4	0,4
	- dorso-plantar	0,5	0,4
	Umfang	1,6	1,5

		Ruf. cm	Vergleichsskelet. cm
	Fuss:		
	Zehe V.		
Phalanx I:	Länge	3,0	3,1
	Dicke medio-lateral	1,0	0,8
	- dorso-plantar	0,6	0,5
	Umfang	2,9	2,5
Phalanx II:	Länge	2,0	2,1
	Dicke medio-lateral	0,7	0,7
	- dorso-plantar	0,5	0,4
	Umfang	2,3	2,0
Phalanx III:	Länge	1,7	1,8
	Dicke medio-lateral	0,4	0,4
	- dorso-plantar	0,3	0,3
	Umfang	1,6	1,4.

Tabelle III.

Maasse der Gefässe.

Gefässe.	In aufgeschnittenem Zustande.	Durchmesser.	Normal.	Wanddicke.	Normale Wanddicke.
Aorta ascendens	85 mm	—	73 mm (Beneke).	2,3 mm	1,6 mm (Krause).
Aorta thoracica	68 -	—	54 cm (Beneke).	—	—
Aorta abdominal. über der Renal.	55 cm	—	—	—	—
Aorta abdominals über der Theilungsstelle	50 -	—	40 cm (Beneke).	—	—
Arteria subclavia	31 -	—	29 cm (Beneke).	2,0 mm	1,6 mm (Schiele-Wiegandt).
Arteria carotis dextra	26 mm	—	20 mm (Beneke).	1,7 -	1,5 mm (Schiele-Wiegandt).
Arteria renalis dextra	18,5 -	—	11,1 (Schiele-Wiegandt).	1,0 -	0,4 mm (Schiele-Wiegandt).
Art. femoralis dextra	24 -	—	15,5 (Krause).	2,5 -	0,96 mm (Schiele-Wiegandt).
Art. ulnaris dextra	—	5,5 mm	5,0 mm (Krause).	—	—
Art. radial. dextra	—	5,6 -	4,6 mm (Krause).	1,0 -	0,14 mm

T

Zusammenstellung der Fä

(bezüglich der früheren Fälle vergleiche man die Tab

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäte Füsse.
Salbey-Strümpell. 1889.	29jähr. Magd, Beginn mit 20 Jahr. Vorher zeitweilige Schwellung des Gesichts u. s. w.	Unterkiefer verdickt u. vortretend, auch Oberkiefer verdickt; homonyme Hemianopsie.	Kyphose der Brustwirbelsäule, Claviculae verdickt, keine Dämpf. am Sternum.	Handgelenke dick, Phalangen gleichmässig verdickt, Endphalange am Daumen abgesetzt.	Oberschenk stark, Kni dick, Fussge lenke u. Füs breit, Endpha lange d. gros Zehe auffal lend dick.
Carr-White. 1889.	50jähr. Frau, Beginn mit 35 Jahren.	Vergrösserung und Vortreten d. Unterkiefers.	—	Händedoppelt so gross und nicht difform.	Füsse wie Hände.
Cunningham-Thomson. 1890.	36jähr. Mann.	Kopf gross, Vergrösserung d. Hypophysis.	—	Arme nicht dicker, Hände enorm vergrössert.	Beine nich dicker, Füs enorm ver grössert.
Campbell. 1890.	50jähr. Frau, Beginn mit 30 Jahren.	Kieferknochen vortretend, Schmerzen in d. Augen, Sehnervenatrophie.	—	Carpus u. Metacarpus nicht wesentl. verändert, dagegen die Phalangen.	Tarsus u. M tatarsus nic wesentl. v ändert, dag gen die Ph langen.
Campbell. 1890.	56 j. Schneider, Beginn mit 42 Jahr.; an d. Füssen erst mit 45 J.,	Occipitalprominenz.	Sternum verdickt.	Carpus u. Metacarpus normal, Finger verdickt.	Tarsus u. M tatarsus n mal, Zehe verdickt.
Claus. 1890.	Unterlippe seit 5 od. 6 J., Zunge seit 6 oder 7 Mon. 68jähr. Frau. Beginn mit 57 Jahren.	Ober- und Unterkiefer, sowie Gaumen verdickt, Prognathie, Somnolenz, keine Sehstörungen.	Sternum breit, Claviculae verdickt.	Unteres Ende d. Radius und d. Ulna etwas verdickt, Trommelschlägelfinger.	Füsse, wi Hände.

belle IV.

von Akromegalie seit 1890

in meiner ersten Arbeit No. I—XXIII bezw. XXVI).

Haut, Nägel, Haare, Muskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige Bemerkungen.
Haut dick, stellenweise pigmentirt; starke Transpiration. Verminderung d. Tast-, Druck- u. Temperatursinns.	Nase, Ohren, Lippen dicker.	Zunge dicker.	Thyreoidea zu fühlen, aber nicht vergrössert.	—	Diabetes mellitus, Menopause.	—
Haare, Haut u. Musculatur normal.	Nase vergrössert, Nasenknorpel verdickt u. ossificirt.	Zunge vergrössert.	Thyreoidea grösser.	—	Menopause.	—
Keine Lähmung, Muskeln schwach entwickelt.	—	Stimme rauh.	—	—	Diabetes mellitus.	Section: Verdickung d. Nervi splanchnici, genaue Untersuch. d. Skelets durch Thomson.
—	Nase, Unterlippe, Ohren grösser.	Zunge vergrössert, Schildknorpel verdickt.	Schilddrüse normal.	—	—	—
—	Nasenknochen und -knorpel verdickt, Ohrknorpel verdickt.	Zunge enorm, Schildknorpel verdickt.	—	—	—	—
Haut verdickt, Sensibilität herabgesetzt, Kniereflex fehlt, starke Transpiration.	Lippen dicker, Nase gross und dick.	Zunge stark vergrössert.	—	—	Sexuelle Neigung vermindert.	—

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäten, Füsse.
Flemming. 1890.	44jähr. Frau, Beginn seit 6 J.; seit 4 J. Volumenszunahme der Füsse, seit 6 J. d. Hände.	Unterkiefer vorspringend, Exophthalmus beiderseits, Abnahme der Sehkraft.	Rippenknorpel verdickt, desgl. Claviculae, Schulterblatt normal.	Metacarpus u. Phalangen stark verdickt.	Darmbeinkämme, Patellae und Füsse verdickt, dagegen Ober- u. Unterschenkel nicht verdickt.
Gauthier. 1890.	49jähr. Mann, Beginn mit 25 J., keine Syphilis.	Kiefer dick, keine Prognathie, Kopfschmerzen, keine Sehstörung, theilweise Synostose der Kopfnähte, Vergrösserung der Hypophyse.	Cervico-dorsale Kyphose; Rippen dick, Verbindung mit den Knorpeln vortretend, Sternum dick.	Arme u. Vorderarm normal, Finger dicker, Synostosen zwischen 2. und 3. Phalanx am Ring- u. Mittelfinger.	—
Graham. 1890.	40jähr. Mann, Beginn mit 35 Jahren.	Prominenz am Oberkiefer und Verbreiterung des Unterkieferslinks, allgemeine Breitenzunahme d. Gesichts. Bitemporale Hemianopsie.	Cervico-dorsale Curvatur der Wirbelsäule, Claviculae verdickt.	Ellenbogen dicker, Metacarpalknochen länger, Carpalgelenke verdickt, namentlich am Zeige- und Mittelfinger.	An den Füssen derselbe Befund wie an den Händen.
Graham. 1890.	57jähr. Mann, Beginn mit 23 Jahren.	Ober- u. Unterkiefer verdickt, Kopfschmerzen, Neigung zur Somnolenz, Gesicht gut bis 2 Tage vor dem Tode.	Obere dorsale Kyphose.	Carpalgelenke dicker, Hände breit.	Kniegelenke dicker, an den Füssen derselbe Befund wie an den Händen.
Guinon. 1890.	30jähr. Mädchen, Beginn mit 29 Jahren; menstruirt seit dem 15. J.	Kopf wenig veränd., grosses Gesicht, Unterkiefer prognath; etwas Exophthalmus, keine Störungen des Gesichts.	Cervico-dorsale Kyphose, Claviculae verdickt.	Arme u. Vorderarme normal, Hände breit, Finger breit; aber im allgemeinen geringgradig verändert.	Malleoli verdickt, Beine normal, starke Verdickung der Füsse, Calcaneus vortretend.
Pick. 1890.	47jähr. Mann, Beginn angeblich von früher an.	Kopf grösser, Prognathie, Occipitalprominenz.	Kyphoskoliose, Thorax grösser.	Grosse Finger, Metacarpus colossal, Arme u. Vorderarme voluminös.	Derselbe Befund an den unteren Extremitäten.

Haut, Nägel, Haare, Muskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige Bemerkungen.
—	Nase grösser.	Zunge etwas verdickt.	—	—	Menopause.	—
Haut dick, Haare dick, Nägel klein, Muskeln atrophisch, Reflex intact.	Nase gross, Unterlippe gross und hängend, Ohren nicht grösser.	Zunge breit, Mandeln klein, Zäpfchen verdickt, Stimme tief.	Thyreoidea wenig entwickelt, keine Thymusreste.	Herz grösser, Vena saphena dextr. varicōs, Lungen normal.	Geschlechtstrieb vermindert.	Section: 1892, angeblich keine Veränderungen des Sympathicus.
—	Nase voluminōs, Unterlippe dick, Ohren gross.	Zunge breiter.	Der rechte Lappen d. Schilddrüse zu fühlen.	—	Albumen, Polydipsie, Geschlechstrieb vermindert.	—
Nägel schmal im Verhältniss zur Fingerbreite.	Nase breit, Lippen, namentlich die untere, dicker.	—	—	—	Kein Albumen, kein Zucker.	—
—	Nase gross, Unterlippe dick, Ohren nicht gross, aber dick.	Zunge voluminōs.	—	Lungen normal.	Hysterie, keine Menopause, aber unregelmässige Menses.	—
Haare entwickelt, gesteigerte Transpiration.	Nase gross, Unterlippe gross.	Zunge grösser.	—	—	Melancholie, Diabetes insipidus.	Complication mit Geisteskrankheit.

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäten, Füsse.
Schwarz. 1890.	57jähr. Mann, angeblich immer grosse Hände, seit 2 J. Zunahme des Gesichts, keine Syphil.	Kopf gross, nach vorn geneigt, Unterkiefer prognath.	—	Hände dicker als die Füsse.	—
Silcock. 1890.	53jähr. Frau, Mutter von 7 Kindern.	Verbreiterung des Gesichts, Unterkiefer prognath.	—	Seit 6 J. Verdickung der Finger, die jetzt sehr voluminös sind.	—
Surmont. 1890.	18jähr. Mädchen, Beginn seit dem 14. J.	Vergrösserung d. Unterkiefers, Kopfschmerzen, abnehmende Sehschärfe, Neuritis optica.	Kyphose, keine Dämpfung am Sternum.	Hände dick, Ringfinger links fast so lang als Mittelfinger, rechts die gewöhnl. Differenz.	Füsse sehr breit.
Appleyard. 1891.	43jähr. Frau, Beginn seit 10 Jahren.	Keine Gesichtsfeldveränderung.	Verkrümm. d. Wirbelsäule seit 6 J., Claviculae an den oberen Rippen verdickt.		Füsse vergrössert.
Berkley. 1891.	60jähr. Negerin, Beginn d. Krankheit 1 J. nach der Aufnahme (1888).	—	—	Ober- u. Vorderarm normal, Hände in allen Dimensionen vergrössert.	Patellae und Füsse vergrössert.
Bignami. 1891.	49jähr. Frau, Beginn seit dem 25. Jahr.	Exophthalmus, Atrophie der Pupillen.	—	Hände vergrössert.	Füsse vergrössert.
Burg. 1891.	23jähr. Frau, seit 3 J. Kopfschmerzen, seit 18 Mon. Sehstörung.	Orbitalbögen prominent, Unterkiefer vergrössert, temporale Hemianopsie rechts.	Cervico-dorsale Kyphose.	Hände vergrössert.	Füsse vergrössert.

Haut, Nägel, Haare, Muskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige Bemerkungen.
Haut des Gesichts verdickt.	—	Zunge breiter.	Hals dick.	Asthmat. Beschwerden, die aber zurückgingen.	Polydipsie, sexuelle Function normal, kein Albumen, kein Zucker.	—
—	Verbreiterung der Nase, Ohren grösser.	Kehlkopf grösser.	—	—	Menopause seit 8 Jahren.	—
Haut der Hände pigmentirt und dick.	Nase dicker.	Zunge gross und breit, aber weniger als in anderen Fällen.	Schilddrüse nicht vergrössert.	—	Nur einmal menstruirt, Urin normal.	Marie betrachtet diesen Fall als atypische Akromegalie.
Haut verdickt, Reflexe normal, Muskelschwäche.	Unterlippe hängend.	—	—	Bronchialkatarrh.	—	—
[illegible] Schweiss, an Armen und Händen Geschwüre.	Vergrösserte Nase, Lippen.	Zunge vergrössert.	—	Normal, wie die anderen inneren Organe.	Geistesstörung, Verfolgungswahnsinn.	Geistesstörung.
Sensibilität in-[illegible], allgemeine Muskelschwäche ohne Atrophie.	Vergrösserung der Nase.	—	—	Herz vergrössert.	Abort, Menopause, psychische Depression.	—
Sensibilität normal.	Nase und Lippen vergrössert.	Zunge vergrössert.	Beide Schilddrüsenlappen vergrössert u. Cysten enthaltend, keine deutlichen Thymusreste.	Herz grösser.	Zucker im Harn, Uterus infantil.	Section: Gliom der Hypophysis, kleine Cysten in beiden Ovarien.

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäten, Füsse.
Clair-Symmers. 1891.	40jähr. Mann, Beginn im 25. Lebensjahr.	Gesicht vergröss., Prognathie, Schwäche des Gesichts.	Keine Dämpf. am Sternum, cervico-dorsale Kyphose, Claviculae dicker.	Ulna u. Radius dicker, Hände vergrössert, Knochen und Weichtheile voluminöser.	Tibia, Fibula, Patella dicker, Füsse in derselben Weise verändert wie die Hände.
Debièrre. 1891.	28jähr. Mädchen, Beginn mit dem 22. J.	Unterkiefer verdickt, Kopfschmerzen.	—	Hände breit und dick.	Füsse breit und dick.
Du-Cazal. 1891.	46jähr. Soldat, Beginn mit 25 J., keine Syphilis.	Kopf vergrössert, Kiefer prognath.	—	Hände dicker, Finger voluminös.	Füsse wie Hände verändert.
Grocco. 1891.	35jähr. Mädchen, Beginn mit 36 J.	Unterkiefer vergrössert u. prognath, rechtes Auge stärker vortretend.	Obere dorsale Kyphose; Claviculae dicker.	Metacarpus dicker als Carpus, Finger verdickt, am stärksten Endphalangen.	Kniee dicker, Tibio-tarsal-Gelenke nicht verändert, Füsse wie Hände.
Gubian. 1891.	41jähr. Kutscher, Beginn mit 38 J.	Kopf gross, Supraorbitalbogen dick, Gaumen dicker, Unterkiefer prognath, Sehen schwächer.	Cervicale Kyphose.	Finger verlängert und verdickt.	Füsse gross, Zehen enorm
Kanthack. 1891.	16—18 jähr. Mann.	Unterkiefer prominirt.	—	Linke Hand normal, die Finger der rechten Hand werden dicker.	Linker Fuss stark vergrössert, 2. Zehe colossal; am rechten Fusse dieselben Veränderungen beginnend.
Lithauer. 1891.	38jähr. Müllergeselle, Beginn mit etwa 25 J., keine Syphilis.	Starke Vergrösserung des Unterkiefers und Prognathie; Symptome, die auf einen Hypophysistumor weisen, fehlen.	Cervico-dorsale Kyphose, Rippen breit.	Hände tatzenartig.	—

Haut, Nägel, Haare, Muskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige Bemerkungen.
Nägel länglich, gestreift, Haut pigmentirt, Kniereflexe schwach.	Nase grösser, Ober- und Unterlippe verdickt, Ohren grösser.	Zunge vergrössert u. breiter.	Thyreoidea nicht zu fühlen.	—	—	—
Nägel scheinbar zu klein, gesteigerte Transpiration, gesteigerte Reflexe.	Nase dicker.	—	Thyreoidea nicht grösser.	—	Menopause seit Beginn d. Krankheit, Schwierigkeit den Urin zu halten.	Symptome von Tabes.
Leichte Ermüdung.	—	Zunge gross.	—	—	—	—
Schwächegefühl.	Nase dick und gross.	Zunge und Tonsillen vergrössert.	—	—	Menopause.	—
Nägel kurz, platt, gesteigerte Transpiration, Reflexe erhalten, aber geschwächt, Amyotrophie.	Nase voluminös, Ohren dick.	Zunge verdickt, desgl. Gaumensegel und Tonsillen.	Schilddrüse grösser.	—	Kein Zucker, kein Albumen, Harn reichlich, Geschlechstrieb vermindert.	—
—	—	—	Cystenkropf.	—	—	Ungleichmässige Vergrösserung. ? Riesenwuchs.
Haut dicker, Nägel normal.	Nase gross und dick, Unterlippe herabhängend.	—	Thyreoidea nicht zu fühlen.	Herz und Lunge normal, Herabsetzung d. Hämoglobingehalts.	—	—

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäten, Füsse.
Mosler. 1891.	41jähr. Frau, Beginn im 37. Lebensj.	Ober- u. Unterkiefer verdickt, nicht vorstehend, Sehfeldbeschränkung.	Claviculae, Rippen verdickt, sternale Dämpfung erst später auftretend, cervico-dorsale Kyphose.	Vergrösserung d. Hände, Condylen des Humerus voluminös, ebenso d. untersten Enden d. Radius und Ulna.	Beide Füsse, Patellae, Kniegelenk dicker, desgl. Tibiae.
Pel. 1891.	25jähr. Mädchen, Beginn nach Schreck.	Unterkiefer vortretend, Kopfschmerzen.	Claviculae verdickt, keine sternale Dämpfung.	Vorderarme dicker, Hände grösser.	Darmbeinkämme, Unterschenkel verdickt, Füsse grösser
Pinel Maissoneuve. 1891.	37jähr. Fabrikarbeiter, Beginn mit 24 J., keine Syphilis.	Kopf dicker, Gesicht gross und lang, Unterkiefer prognath, Exophthalmus.	Rippen namentlich links dicker, Rücken gekrümmt, Claviculae und Scapulae verdickt.	Hände gross.	Knie und Knöchel enorm, Füss[e] gross.
Ruttle. 1891.	38jähr. Frau, keine Syphilis, keine Tuberculose.	Kopf nicht grösser, Kopfschmerzen, Unterkiefer verdickt und prognath, links Hemianopsie.	Sternum voluminös.	Radius und Ulna verdickt, Hände grösser.	Becken, Tibiae und Malleoli verdick[t], Füsse grösse[r]
G. B. Somers. 1891.	51jähr. Mann, Syphilis (?).	Vergrösserung d. Gesichts, viel Kopfschmerz, Sehfunction normal.	Keine Kyphose.	Hände vergrössert.	Caput tibia[e], Patellae ve[r]grössert, Füsse vergrössert.
Spillmann-Haushalter. 1891.	52jähr. Frau, Beginn seit mehreren Jahren.	Unterkiefer stärker in der Höhe, Superciliarbogen vortretend, Amblyopie rechts, Amaurose links.	—	Hand verbreitert, Finger verdickt, nicht länger; die Ober- u. Vorderarmknochen nicht deutlich ververändert.	Wie an de[n] oberen Extremitäten

Haut, Nägel, Haare, Muskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige Bemerkungen.
Nägel kurz und breit, Haut verdickt, Beweglichkeit beschränkt, Sensibilität nicht vermindert, reichl. Transpiration, Muskelhypertrophie.	Nase dicker, desgl. Unterlippe.	Zunge grösser u. breiter.	Thyreoidea nicht zu fühlen.	—	Menopause mit 35 Jahren.	Bemerkenswerth sind die zu verschiedenen Zeiten sich einstellenden Veränderungen, z. B. sternale Dämpfung.
Gesteigerte Transpiration.	Nase gross.	Zunge, Gaumen, Larynx normal.	Thyreoidea klein.	—	Menopause, kein Zucker, kein Albumen, psych. Depression.	?
Sensibilität intact, Patellarreflex schwindend, Muskelkraft herabgesetzt.	Nase breit.	Zunge insbesondere unten vergrössert.	—	—	Herabsetzung des Geschlechtstriebs, kein Albumen, kein Zucker.	—
—	Nase gross und dick, Lippen, namentl. Unterlippe, grösser, Ohren nicht grösser.	Zunge gross.	Thyreoidea grösser, ebenso Thymus.	Herz und Lunge normal.	Kein Albumen, kein Zucker, Menopause.	Ruttle spricht seinen Fall als trophoneurot. Störung an.
—	—	Zunge vergrössert.	Thyreoidea klein, keine Thymus.	Lungen-, hypostase Herz klein, Atherom an der Tricuspidalis.	—	Section; nur theilweise ausgeführt.
Haut des Gesichts verdickt, Acne, Sensibilität normal, Schwächegefühl, Schweisse.	Nase lang, dick und gross, Lippen enorm.	Zunge verbreitert, nicht verdickt, Stimme tief.	Thyreoidea nicht verändert.	Arterien hart, Asthma.	Mit 40 Jahren Menopause, keine Polyurie.	Es wird Vergrösserung d. Hypophysis als wahrscheinlich angenommen.

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäten, Füsse.
Stembo. 1891.	40j. Waschfrau, Beginn mit 32 J.	Unterkiefer verdickt, prognath, Schädel grösser, keine Hemianopsie.	Sternale Dämpfung, Sternum gewölbt, geringe cervico-dorsale Kyphose.	Hände tatzenförmig, Endphalangen nicht kolbig, Gelenke normal.	Füsse, sowie die Hände verändert, Gelenke normal.
Stephen Paget. 1891.	42jähr. Mann, Beginn seit 10 Jahren.	Verlängerung des Gesichts, Verdickung der Gesichtsknochen, Sehen schlecht.	Verkrümmung d. Wirbelsäule.	Hände vergrössert.	Osteophyten an d. Knieen, Füsse vergrössert.
Tanzi. 1891.	25jähr. Mann, Rachitis.	Apfelgrosses Osteom an der rechten Mandibula, Kopfschmerzen, Sehnervenatrophie, keine Prognathie.	Starke Skoliose.	Hände vergrössert.	Füsse vergrössert.
Tanzi. 1891.	54jähr. Schuster.	Ausgesprochene Prognathie, Kopfschmerz, nur Lichtscheu.	—	—	—
Tschisch. 1891.	21jähr. Mann, Beginn erst seit Monaten.	—	—	zuerst Hände und Füsse vergrössert.	
Barrs. 1892.	28jähr. Mädchen, Beginn mit 24. Jahr.	Kopf grösser; Unterkiefer prognath, Kopfschmerz, Auge normal.	Keine sternale Dämpfung.	Hände gross.	Patellae verdickt, Füsse gross.
Boltz. 1892.	41jähriger Schaffner.	Kopf gross, Ober- u. Unterkiefer in die Länge gewachsen, Gaumen tief.	Claviculae, Acromion verdickt, Kyphose d. Halswirbelsäule; keine sternale Dämpfung.	An d. Vorderarmen d. Epicondyli verdickt, Hände breit, Daumen u. Mittelfinger am meisten verdickt.	Patella difform, Tibien u. Epiphysen breit und dick, Zehen dick, nach hinten vorspringende Ferse.
Ducheneau. 1892.	46jähr. Frau, Beginn mit 30 J., keine Syphilis.	Verdickung d. Alveolarränder d. Oberkiefers, Unterkiefer dick und prognath.	Cervico-dorsale Kyphose, Clavicul. verdickt, Rippenknorpel aufgetrieb., Rippen breit, Verdick. d. Proc. spin.	Hände vergrössert.	Beckendicker, Extremitätenknochen nicht verändert, Füsse vergrössert.

[illegible]t, Nägel, Haare, [illegible]uskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige merkun
[illegible]el nicht [illegible]nd., Haut[illegible]e herabgesetzt, keine [illegible]tartungsreaction.	Nase bedeut. vergrössert u. verdickt, Unterlippe desgl.	Zunge, Uvula, Epiglottis dicker.	Thyreoidea rechts nachweisbar, links nicht.	Herz und grosse Gefässe normal.	Menopause mit 30 J., gesteigerte Urinabsond., kein Albumen, kein Zucker.	—
[illegible]usken am Rumpf.	—	Gutturale Stimme.	Thyreoidea grösser.	—	—	—
[illegible]llgemeine [illegible]pertricho[illegible] Kniephäno[illegible] erloschen.	—	Zunge eher klein, Stimme tief, Kehlkopf gross.	—	—	—	Hypopl tumor angenor
—	Lippe wulstig, Nase gross.	Stimme tief.	—	—	Hallucinatorische Paranoia.	Geistesk
—	später Nase.	—	—	—	Psychose.	Geistes
[illegible]t dick, Nä[illegible] breiter, [illegible]re reichl., [illegible] Talgdrü[illegible] normale	Nase grösser.	Stimme männlich.	Thyreoidea nicht vergrössert.	—	Menstruirt mit 11 Jahren, seit 26 Jahren Menopause.	—
[illegible]enreflexe. [illegible] kräftig, [illegible]el breit, [illegible]ils platt, [illegible]ils gewölbt, [illegible]nsibilität er[illegible]lten, moto[illegible]ische Kraft [illegible]erabgesetzt.	Nase gross, Ohren normal.	Zunge gross, Epiglottis dick, Stimme tief.	Thyreoidea nicht nachweisbar.	—	Kein Eiweiss, kein Zucker im Harn, Geschlechtstrieb herabgesetzt.	Bitemp Hemian Hypop tumor nomn
Haut dick, [illegible]ne, Muskel[illegible]schwäche, Pa[illegible]tellarreflexe [illegible]len, Amyotrophie der Musculatur.	Nase gross, Knochen u. Knorpel verdickt, Unterlippe dick, hängend.	Zunge voluminös.	Thyreoidea grösser, Thymus grösser.	Tuberculose beider Lungenspitzen, Herz normal.	Menopause, Wanderniere, Albuminurie, degenerative Nephritis.	Sectio pophysi genaue skopisch tersuch Knoc Muskeln ven u.

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäten, Füsse.
Dulles. 1892.	27jähr. Mann, Beginn mit 25 Jahren.	Ober- u. Unterkiefer verdickt, Prognathie nicht auffallend, laterale Hemianopsie links.	—	Hände vergrössert.	Füsse vergrössert.
Fratnich. 1892.	39jähr. Mann, angeblich mit 18 J. zeitweise Anschwell. d. Ober- u. Unterextremität.	Stirnhöcker, Superciliarbögen vortretend, Unterkiefer vergrössert.	Dorsale Skoliose, Claviculae dick.	Hände vergrössert.	Füsse vergrössert.
Gause. 1892.	63jähr. Frau, Beginn mit 32 Jahren.	Unterkiefer dick und prognath.	Claviculae verdickt, sternale Dämpf. fehlt, cervicodorsale Kyphose.	Unterer Theil d. Vorderarms verdickt, Hand plump, Dicke d. Endphalangen proportional d. anderen.	Beckenknochen verdickt, Tibien dick, Ferse vortret., Mittelfuss dicker, an der grossen Zehe besonders Endphalanx.
Gordon-Brown. 1892.	40jähr. Mann.	Unterkiefer dicker, parietale und occipitale Protuberanz.	Sternum, Claviculae, Rippen verdickt.	Hände grösser.	Füsse grösser.
Hare. 1892.	25jähr. Frau.	Totale Sehnervenatrophie links.	Cervico-dorsale Kyphose, Auftreibung der Rippen.	Hände vergrössert.	Füsse vergrössert.
Harris. 1892.	53jähr. Frau, Beginn mit 20 Jahren.	Frontalhöcker vortret., Oberkiefer nicht wesentlich verändert, dagegen Unterkiefer.	Cervico-dorsale Kyphose.	Hände vergrössert.	Füsse vergrössert.
Holsti. 1892.	53jähr. Mann, Beginn mit 15 bis 16 J., starke Zunahme mit 39 J.	Kopf gross, Unterkiefer stark vortretend, Schädel verdickt.	Cervico-dorsale Kyphose, Claviculae dick, Rippen breit.	Vorderarme dicker, Metacarpalknochen und Phalangen verdickt, Hände gross.	Unterschenkel stark verdickt, wirkliche Elephantenbeine, Füsse gross.

Haut, Nägel, Haare, Muskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige Bemerkungen.
Starke Schweisse, Schwäche.	Lippen verdickt.	—	—	—	Kein Eiweiss, kein Zucker im Harn.	—
—	Nase und Ohren gross, Unterlippe fleischig, hängend.	Zunge dick.	Schilddrüse klein.	—	—	—
Haut braun, starkes Schwitzen.	Nase grösser, Nasenspitze dick; Unterlippe wulstig, Ohren normal.	Zunge breit. Stimme rauh.	Thyreoidea nicht zu fühlen.	—	Menstruirt mit 17 Jahren, Menopause seit dem 32. Jahr.	—
Mollusca fibrosa.	Nase dicker, Unterlippe desgl.	Zunge breit.	—	—	—	—
—	—	—	Schilddrüse nicht vergrössert.	—	—	—
—	Nase gross, Ohren nicht dicker, dagegen Lippen.	Zunge dicker, Thyreoid- u. Cricoidknorpel verdickt.	Rechter Lappen d. Schilddrüse grösser.	—	—	—
Starke Schweisssecretion, Haut und Unterhautzellgewebe verdickt, Muskelatrophie.	Unterlippe dick und herabhängend.	Zunge grösser.	Schilddrüse nicht zu fühlen.	Herz grösser, Ostium arter. s. eng, Zipfel d. Mitral. verwachsen.	—	Section: Hypophysistum., Vergrösserung d. Schilddrüse wirkliche Vergrösserung der knöchernen Phalangen.

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäten, Füsse.
Long. 1892.	48jähr. Mann, Beginn mit 31 Jahren.	Kopf normal, Atrophie der Sehnerven.	Cervico-dorsale Kyphose.	Vorderarme etwas verdickt, Hände gross.	Beine etwas dicker, Füsse gross.
Virchow. 1889. Moebius. 1892.	43jähr. Westphale, angeblich von jeher gross.	Kopf gross, keine Kopfschmerz., keine Sehstör., grosse Stirnhöcker u. Jochbeine Unterkiefer nicht vorstehend.	Keine Kyphose, sternale Dämpfung gering.	Hände gross.	Füsse gross.
Moncorvo. 1892.	14 Mon. altes weibl. Kind.	Mikrocephal, Kopf nach vorn geneigt, vord. Fontanelle geschlossen, auch der Oberkiefer etwas vortret.	Cervico-dorsale Kyphose.	Finger dick.	Beide Füsse wenig vergrössert, nur die grossen Zehen.
Osborne. 1892.	42jähr. Mann, Beginn mit 32 Jahren.	Unterkiefer prognath, Frontalhöcker, Superciliarbögen vortretend, leichte Exophthalmie.	Cervico-dorsale Kyphose.	Hände dick, namentlich die letzten Phalangen.	Tibia, Fibula, Malleoli, Calcaneus verdickt, d. Füsse vergrössert, Kniegelenke dicker.
Packard. 1892.	45jähr. Mann, angeblich immer grosse Hände und Füsse, keine Syphilis.	Schädelkapsel schmal, Supraorbitalregion massig, Kieferknochen dick, Kinn nicht sehr vortretend, bitemporale Hemianopsie.	Claviculae nicht verdickt, einzelne Rippen breit und vortretend.	Hände breit, aber nicht difform.	Darmbeinkämme nicht verdickt, Kniee dick.
Renner. 1892.	45jähr. Mann, Beginn vor 2½ J., keine Syphilis.	Schädel normal, keine Prognathie.	Claviculae, Acromion, Spina scapul., d. unt. Rippen, Proc. spinosi d. Dorsal- und Lumbalwirbel verdickt.	Ellenbogen dick, Hände tatzenförmig, hauptsächlich Vergrösserung der Endphalangen.	Kniee verdickt, Füsse grösser.
Sarbó. 1892.	43jähr. Heizer, Syphilis.	Occipital-Prominenz.	Keine Kyphose.	Mittelfinger d. Hand 10 cm länger als normal, Humerus normal.	Oberschenkel normal, auch Unterschenkel.

Haut, Nägel, Haare, Muskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige Bemerkungen.
—	Nase gross, Unterlippe dick und hängend.	—	—	—	—	—
Haut verdickt, zahlreiche hängende Warzen, Sensibilität normal, Sehnenreflexe schwach.	Ohren, Lippen, Nase im Verhältniss zum Kopf.	Zunge im Verhältniss zum Kopf, Stimme rauh.	—	—	Potenz erhalten, Zucker im Harn.	Derselbe Pat. wurde von Virchow, Rollestone u. A. beschrieben.
—	Nase gross, Unterlippe gross.	—	—	—	—	Angeborne Mikrocephalie.
Patellarreflex fehlt rechts.	Nase gross, Unterlippe dicker.	Stimme tief, Zunge verdickt.	Schilddrüse scheint nicht atrophirt.	—	Geringe Mengen Albumen, kein Zucker im Harn.	Hypophysentumor wird angenommen.
Schmerz- und Tastempfindung in der Hand gut, Muskelkraft schwach.	Ohren nicht grösser, Nase breit und dick.	Zunge grösser.	—	—	Albumen im Harn, kein Zucker.	Hypophysistumor wird angenommen, aber nur als Theilerscheinung aufgefasst.
Haut bräunlich, Haare dick.	Ohrknorpel verdickt.	Zunge nicht grösser.	—	—	Impotenz.	Zuerst tatzenförmige Vergrösserung d. Hände und Füsse, dann Dickenzunahme der Kniee u. s. w.
—	—	—	Thymusreste nicht vorhanden.	Herz vergrössert.	Paralytiker.	Geisteskrank, Section: Hypophyse nicht vergrössert.

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit u. s. w.	Kopf, Hypophysis.	Wirbelsäule, Sternum, Rippen, Claviculae, Scapulae.	Obere Extremitäten, Hände.	Untere Extremitäten, Füsse.
Solis-Cohen. 1892.	25jähr. Mann, Beginn mit 22 Jahren.	Kieferknochen dicker, Unterkiefer nicht prognath.	Scapul. enorm verdickt, Claviculaedicker, sternale Dämpfung.	Hände gross und breit.	Füsse gross.
Erb. 1893.	44jähr. Bauersfrau, Beginn mit 8 J.	Kopf u. Gesicht grösser, Verdickung des Alveolarfortsatzes am Oberkiefer.	Cervico-dorsale Kyphose, Claviculae, Sternum, Rippen dicker, keine sternale Dämpfung.	Hände vergrössert.	Füsse vergrössert.
Haskovec. 1893.	48jähr. Mann, Alkoholist.	Unterkiefer prognath, Sehen schlechter.	Rippendicker, keine sternale Dämpfung.	Hände grösser, Gelenke normal.	Füsse grösser, Gelenke normal.
Haskovec. 1893.	60jähr. Mann, Beginn mit 43 J., keine Syphilis.	Gesichtsknochen vortret., Occipital-Protuberanz, Verminderung des Sehvermögens.	Cervico-dorsale Kyphose gering, keine sternale Dämpfung, Rippen dick, Claviculae, Scapulae desgl.	Hände vergrössert, Gelenke frei.	Füsse vergrössert, Gelenke frei.
Rake. 1893.	10jähr. Negerknabe, 7 Monatskind, seit d. Geburt Vergrösserung der Theile.	Unterkiefer gross.	—	Zeige- und Mittelfinger grösser.	Allgem. Vergrösserung beider Füsse, 2. und 3. Zehe beiderseits stark vergrössert.
Wolf. 1893.	31jähr. Mann, Beginn mit 28 Jahren.	Kopfschmerzen, Erblindung, Unterkiefer prognath.	Sternum, Claviculae verdickt, sternale Dämpfung, keine Kyphose.	Hände grösser.	Füsse grösser.
Mosler-Kleikamp. 1893.	39jähr. Pharmaceut, Beginn mit 36 Jahren.	Gesichtsknochen vortretend, keine Prognathie.	Claviculae dicker, keine Kyphose, sternale Dämpf.	Hände grösser.	Patellae dicker, Füsse grösser.

Haut, Nägel, Haare, Muskeln.	Nase, Ohren, Lippen.	Lunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Verschiedene Symptome.	Sonstige Bemerkungen.
Haut dick, Nägel kurz und breit.	Nase gross, Ohren desgl., Lippen dick.	Zunge breit und dick.	Thyreoidea nicht zu fühlen.	—	Kein Albumen, kein Zucker im Harn.	—
—	Nase gross, Lippen wulstig, Unterlippe hängend.	Massige Zunge.	Thyreoidea nicht zu fühlen.	—	Menopause mit 39 Jahren, Diabetes mellitus.	Keine sicheren Zeichen von Hypophysistumor.
Haut normal, Nägel kurz.	Unterlippe gross, hängend, Nase gross, Ohren nicht grösser.	Zunge vergrössert, Kehlkopf dicker.	Thyreoidea grösser.	—	Melancholie, Nephritis.	—
Haut bräunlich u. derb, Muskel schlaff, Patellarreflex herabgesetzt.	Nase gross, Ohren wenig vergrössert, Unterlippe gross, hängend.	Gaumensegel verdickt.	Thyreoidea nicht zu fühlen.	—	Später Impotenz, Zucker im Harn.	—
—	—	—	—	—	—	—
Sehnenreflexe normal, farad. Erregbarkeit in den Beinen herabgesetzt, die Kraft vermindert.	Nase grösser.	—	Thyreoidea beträchtlich vergrössert.	—	—	Section: Vergrösserung d. Hypophyse, Nervi optici in Tumormasse eingebettet.
Haut verdickt.	Lider verdickt, Nase grösser, Lippen dicker.	Zunge nicht vergrössert.	Thyreoidea grösser.	—	Migräneanfälle.	—

T

Zusammenstellung der Fälle von so
(bezügl. der früheren Fälle vergleiche man die T

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit.	Kopf.	Wirbelsäule, Sternum, Scapula, Rippen etc.	Obere Extremität, Hände.	Untere Extremität, Füsse.
Gouraud. 1889.	50jähr. Mann, angeblich immer dick.	Alveolarfortsatz des Oberkiefers verdickt, sonst keine Veränderungen.	Cervicodorsale Kyphose, Claviculae u. Scapulae verdickt.	Unteres Ende der Ulna aufgetrieben, stärker als Radius, Carpus u. Metacarpus normal, Vergrösserung namentlich d. Endphalangen.	Kniee u. Malleoli dick; Tarsus u. Metatarsus nicht vergrössert, dagegen beträchtliche Vergrösserung der grossen Zehe.
Gerhardt. 1890.	62jähr. Kutscher, Beginn mit 57 Jahren, Syphilis, Alkohol.	—	Claviculae verdickt.	Hände bedeutend vergrössert, Auftreibung der Gelenke.	Füsse bedeutend vergrössert, Auftreibung der Gelenke.
Redmond. 1890.	19jähr. Mädchen, Beginn unbekannt.	—	—	Radius und Ulna verdickt, Hände gross, Finger bulbös.	Kniee verdickt, Füsse gross.
Spillmann und Haushalter. 1890.	45jähr. Mann, Beginn mit 42 Jahren, keine Syphilis, kein Alkohol.	Kopf normal.	Wirbelsäule Sternum nicht verändert, Rippenenden dicker, sternale Dämpfung vorhanden.	Humerus am unteren Ende dicker, ebenso Radius u. Ulna, namentlich Verdickung der Endphalangen.	Crista ilei verdickt.
Waldo. 1890.	54jähr. Mann, Beginn vor 6 Monat.	Kopfknochen nicht verdickt.	Claviculae dicker, keine sternale Dämpfung.	Hände vergrössert.	Darmbeinkämme verdickt, desgleichen Kniee, Füsse grösser.
Bamberger. 1890.	23j. Pferdewärter; angeblich seit dem 14. Jahr.	Kopf normal.	—	Vorderarm plump. Typische Trommelschlägelfinger.	Unterschenkelknochen im unteren Abschnitt plump, Zehen grösser.

belle V.

Ostéo-arthropathie hypertrophiante

belle in meiner ersten Arbeit No. XXV—XXXVI).

Haut, Nägel, Haare, Muskel.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Sonstige Symptome.	Besondere Bemerkungen.
Haut verdickt, Nägel gekrümmt, keine besond. Muskelschwäche.	Nase etwas gross, Acne, Lippen nicht verdickt.	Zunge normal.	Schilddrüse nicht vergrössert.	Verdacht auf Tuberculose.	Keine sexuellen Neigungen.	Dieser Fall wird von Marie u. seinen Schülern meiner Meinung nach mit Unrecht hierher gerechnet, weil die Pachysomie schon vor dem Lungenaffect vorhanden war.
Zahlreiche Naevi; starke Schweisse, stärkere Behaarung an d. erkrankt. Partien. Muskelschwäche.	—	—	Schilddrüse atrophisch.	Bronchitis, sonst keine Veränderung der Brustorgane.	—	Wegen mangelnder Erkrankung der Lungen kann dieser Fall nicht z. Osteoarthropath. pneumique m. E. gerechnet werden. Syphilis?
Nägel leicht convex.	—	—	Thyreoid. scheint zu fehlen.	Urin normal.	—	
Haut blau, weiss; schuppend. Fett verschwunden, stärkere Haarentwicklung, Muskel atrophisch.	Lippen nicht dicker.	Zunge normal.	Kehlkopf, Stimme nicht verändert; Schilddrüse nicht zu fühlen.	Da Bergmann, Verdacht auf Tuberculose.	Geschlechtstrieb herabgesetzt.	Bei Beginn der Volumenszunahme der Theile war keine Brustaffect. vorhanden, desh. nicht zu Osteoarthropathie pneumique gehörend.
—	—	—	Kehlkopf, Knorpel dicker, der l. Lappen d. Schilddrüse scheint zu fehlen.	Lungentuberculose.	—	Section: im Gehirn Heerde, Käsemassen in den Lungen, Cystenniere, Thymusreste. Hypophysis nicht vergrössert.
—	—	—	—	Bronchitis, Bronchektasie.	—	Section: Bronchitis-Bronchectasie, chronische Pneumonie, Pleuritis exsudat. sin. Sklerose d. Unterschenkelknoch., Spongiosa desgl.

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit.	Kopf.	Wirbelsäule, Sternum, Scapula, Rippen etc.	Obere Extremität, Hände.	Untere Extremität, Füsse.
Bamberger. 1890.	67jähr. Gastwirth.	—	—	Unteres Ende von Radius und Ulna dicker. Trommelschlägelfinger.	Unteres Ende von Tibia und Fibula dicker, Füsse grösser.
Bamberger. 1890.	48jähr. Zimmermann.	—	—	Trommelschlägelfinger.	Druckempfindlich, Vergrösserung der Zehen.
Bamberger. 1890.	25jähr. Hausknecht.	—	Kyphoskoliose in der oberen Brustwirbelsäule.	Trommelschlägelfinger.	Mittelfuss und Zehen dicker, 4 Querfinger oberhalb der Knöchel werden die Beine plump.
Bamberger. 1890.	39jähr. Kutscher.	—	—	Endphalangen d. Finger dicker.	Verdickung üb. dem rechten Sprunggelenk, Zehen dicker.
Bamberger. 1890.	17jähr. Mann.	—	—	Verdickung der Vorderarmknochen, Handwurzel und Finger. Schmerz in den Armen.	Oedematöse Schwellung, Schmerz in den Beinen.
Bamberger. 1890.	30jähr. Bahnbeamter.	—	—	Endphalangen aufgetrieben.	Verdickung über d. Malleoli, Zehen dicker.
Bamberger. 1890.	7jähr. Knabe.	—	—	Endphalangen aufgetrieben.	Endphalangen aufgetrieben.
Bamberger. 1890.	53jähr. Taglöhner.	—	—	Trommelschlägelfinger.	Zehen dicker, an beiden Tibien Osteophyten.
Bamberger. 1890.	50j. Diener.	—	—	Endphalangen kolbig.	Zehen wie Finger.
Bamberger. 1890.	36j. Commis.	—	—	Osteophytauflagerung am l. Radius. Trommelschlägelfinger.	Die Epiphyse beider Tibien aufgetrieben, Zehen dick.

Haut, [redacted]ägel, H[redacted]e, Mu[redacted]el.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Sonstige Symptome.	Besondere Bemerkungen.
—	—	—	—	Bronchitis, Auswurf später übelriechend.	—	Volumenszunal me seit putrid Beschaffenheit des Sputums.
—	—	—	—	Putride Bronchitis, seit der Zeit Volumenszunahme.	—	Section: Lur gentuberculose an den untere Enden der Tibie weiche Knochen auflagerungen.
—	—	—	—	Fötide Bronchitis, seit d. Zeit Volumenzunahme, Bronchektasie.	—	—
—	—	—	—	Bronchitis, Bronchektasie, Pleuritis.	—	Section: Lungengangrän, Bronchektasie, Basilarmeningit
—	—	—	—	Putride Bronchitis.	—	—
—	—	—	—	Bronchitis u. Bronchektasie (?).	—	—
—	—	—	—	Vitium cordis.	—	Section: Stenose d. Ost. pulmonal., Defect d Sept. ventriculor Lungenphthise.
—	—	—	—	Lungenphthise, chr. Endarteriitis aortae; Insuff. valv. aortae.	—	—
—	—	—	—	Endocard. verrucosa u. ulcerosa. Insuff. valv. aortae.	—	—
—	—	—	—	Stenos. ost. venos. sin., Insuff. und Stenos. valvul. aortae.	—	—

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit.	Kopf.	Wirbelsäule, Sternum, Scapula, Rippen etc.	Obere Extremität, Hände.	Untere Extremität, Füsse.
Lefebvre. 1891.	30jähr. Mann, keine Syphil.	Kopf normal.	Claviculae normal.	Verdickung der Nagelphalangen.	Verdickung (Nagelphalan gen.
Lefebvre. 1891.	42jähr. Mann, keine Syphil.	Kopf- und Gesichtsknochen normal.	Normal.	Schmerzen in der Schulter, Behinderung im Ellenbogengelenk, Handgelenke dicker, desgleich. Finger.	Oedem der u teren Extren täten.
Mousson. 1891.	14jähr. Mädchen.	—	—	Schwellung der Endphalangen.	Desgl.
Therèse. 1891.	38jähr. Mann.	—	—	Schmerzen in den Metacarpophalangealgelenken, Endphalangen dicker.	Erguss in d Kniegelenk Fussgelenke Knöchel dick desgl. Metat sophalangea gelenke.
Rauzier. 1891.	34jähr. Pharmaceut, schon in jugendl. Alter, ehe andere Krankheitssymptome vorhanden waren.	—	Scoliosis simplex.	Arm und Vorderarm abgemagert, unteres Ende des Radius dicker, Hände gross.	Beine graci Zehen stark v grössert. Oede
Freytag-Schultze. 1891.	45j. Schuhmacher, keine Lues.	—	—	Keine Veränderung an Carpal- u. Metacarpalknochen. Trommelschlägelfinger.	An Tibia u Fibula Peri verdickt.
Moebius. 1892.	51jähriger Schlosser.	—	—	Verdickung der Endphalangen.	—

…gel, …aare, …skel.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Sonstige Symptome.	Besondere Bemerkungen.
…acht- …weisse.	**Lippen nicht dicker.**	Zunge nicht grösser.	Thyreoidea normal.	Empyem, Pleurafistel.	Seit langer Zeit hectisches Fieber, Hämoptoë, Albumen, Amyloid.	—
…ke Ab- …gerung.	**Lippen nicht dicker.**	**Zunge** normal.	Thyreoidea normal.	Empyem, Pleurafistel.	—	—
—	—	—	—	Empyem; Tuberculose.	—	Abschwellen der Endphalangen nach Heilung der Pleuritis.
—	—	—	—	Lungentuberculose, Cavernen.	Mit 27 Jahren Hämoptoë.	—
…ke Ab- …erung.	—	**Zunge** normal.	—	Empyem, Thoraxfistel, keine Tuberculose.	Seit d. letzten Operation progressive Zunahme. Amyloid der Leber und Niere.	Section: Die l. Pleurahöhle zum grossen Theil obliterirt; Lunge comprimirt; Erosionen am Ellenbogen u. Handgelenk (Tubercul.?).
…theile … ver- …dert.	—	—	—	Fötide Bronchitis und Bronchektasie, Pneumonie.	—	Section: Die Endphalangen d. Knochen nicht dicker; daselbst noch andere sehr interessante Beobachtungen.
…weisse. …se und …hie aller …ulnar. …rgten …eln.	—	—	—	Lungenentzündung vor 8 Jahren; später fötide Bronchitis.	—	Ausser Vererbung sollen nervöse Einflüsse bei der Arthropathie eine Rolle spielen.

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit.	Kopf.	Wirbelsäule, Sternum, Scapulae, Rippen etc.	Obere Extremität, Hände.	Untere Extremitä Füsse.
Orbillard. 1892.	56jähr. Mann, Beginn mit 52 Jahren, keine Syphil.	Kopf und Gesicht normal.	Kyphose im oberen Dorsaltheil, keine sternale Dämpfung.	Obere Extremität abgemagert, rechtes Ellenbogengelenk dicker, linkes nicht, Metacarpus normal, ebenso die beiden ersten Phalangen.	Füsse norma auf Verdick der Endpha gen.
Packard. 1892.	29jähr. Mann.	Kopf gross; Unter- und Oberkiefer etwas vorstehend.	Dorsocervicale Kyphose; keine sternale Dämpfung.	Ober- u. Vorderarme normal, Verdickung nur der Endphalangen.	Patellae verdickt. F ödematö
Schmidt. 1892.	48jähr. Frau, mit 31 Jahren Rheumatism. Beginn seit 1 Jahr.	Oberkiefer nicht verdickt, Perforation des harten und weichen Gaumens.	Keine Krümmung der Wirbelsäule.	Vorderarm und Handgelenke geschwollen, Trommelschlägelfinger.	Zehen w Finger.
Smirnoff. 1888.	23j. Patient, Beginn mit dem 9. Lebensjahre.	Backenknochen vorspringend.	—	Ellenbogen und Handgelenk, namentlich das letztere verdickt. Diaphysen des Vorderarms länger, ebenso Carpal- u. Metacarpalknochen.	Fuss- u. Kni lenk plump, physen d. Sc kelknochen ger, Endpha gen dick
Chrétienne. 1893.	54jähr. Frau, mit 16 Jahren menstruirt, angebl. keine Syphilis.	Kopf normal.	Wirbelsäule normal.	Hand abgemagert, Fingerballen voluminös, Phalanx 1 u. 2 normal.	Fussgelenk Malleoli di Füsse gle mässig verd Metatars. di
Field. 1893.	1½jähr. Kind.	Starke Vergrösserung der unteren Gesichtshälfte, Kieferknochen vorstehend.	—	Radius und Ulna am unteren Ende dicker, Hände grösser.	Knie dick, grösser

..ut, Haare, Nägel, Muskel.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Sonstige Symptome.	Besondere Bemerkungen.
Nächtliche Schweisse, ..addelförmiges Exan..em, Muskel..hwarte in ..iden Extremitäten.	—	—	—	Compression der Lunge u. s. w.	—	Section: Caries des 7. Brustwirbels, peripleurale Abscesse.
Nacht..hweisse, Nä..el breit, ge..ümmt. Haut ..icht dicker.	Ohren breit.	Zunge schmal.	Schilddrüse nicht zu fühlen.	—	Profuse Expectoration, Hämoptoë, kachektisches Fieber, Diarrhöen.	—
Nägel breit ..gekrümmt.	Ohren und Nase normal.	—	—	—	—	Syphilis; Trommelschlägelfinger gehen auf Jodkali zurück.
Nägel breit.	—	—	—	—	—	Syphilis angeblich ererbt.
..lateral Lu..s, permanente Oedeme, Hyperhydrosis.	—	—	—	Diagnose: Vitium cordis.	51 J. Menopause, kachektischer Habitus.	Section: Lebersyph., Schrumpfniere, Endocarditis und Endarteriitis.
Nägel lang u. ..ergestreift.	Lippen grösser, Unterlippe herabhängend, Nase nicht breiter.	—	Thyreoidea nicht grösser.	Keuchhusten, Bronchitis.	Inguinalhernie.	Angeblicher Zusammenhang zwischen Akromegalie und Osteoarthropathie; vermuthlich Akromegalie (Arnold).

Autor.	Alter, Geschlecht, Beginn der Krankheit.	Kopf.	Wirbelsäule, Sternum, Scapula, Rippen etc.	Obere Extremität, Hände.	Untere Extremität, Füsse.
Thorburn. 1893.	21jähr. Mann, Eisendreher.	Unterkiefer etwas länger, keine ausgesprochene Prognathie.	Dorsolumbale Kyphose, Caries.	Verdickung beginnt unterhalb d. Ellenbogengelenks, weisse Schwellung, unteres Ende d. Radius u. Ulna dick; Endphalangen bulbös.	In beiden Kn gelenken Exs dat, Füsse se gross.
Thorburn. 1893.	38jähr. Mann.	—	—	Unteres Ende des Radius u. d. Ulna verdickt. Metacarpus wenig afficirt; Interphalangealgelenke verdickt.	Im Kniegele Exsudat.
Thorburn. 1893.	30j. Polizeimann; keine Syphilis, kein Alkohol, Hände u. Füsse immer gross, aber Zunahme seit d. Allgemeinerkrank.	—	Schmerzen in d. Dorsalwirbelsäule.	Vorderarme dicker, Hände sehr gross, kein Oedem.	Unterschenke dicker, Füss sehr gross, ke Oedem.

Literatur.

Bezüglich der vor 1890 erschienenen Arbeiten vergleiche man meine frühere Arbeit, Akromegalie, Pachyacrie u. s. w. Ziegler's Beiträge. Bd. X. 1891. — Für Vollständigkeit keine Gewähr.

Appleyard, Acromegal. Brit. med. Journ. 1891 u. Lancet. 1892.

Balzer, Présentat. d'un cas d'acromégal. Bull. et mém. soc. méd. d'hôpit. de Paris. 1892.

Bamberger, Ueber die Knochenveränderungen bei chron. Lungen- und Herzkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XVIII. 1890.

John Barclay and Clair Symmers, A case of acromegal. Brit. med. Journ. 1892.

Bard, Un cas d'acromégal. Lyon. méd. 1892.

Barrs, Case of acromegal. Lancet. London 1892.

Berkley, A case of acromegal. in a negress. Joh. Hopk. Baltimore 1891.

Bettencourt-Rodriguez, Un caso d'acromegal. Journ. soc. méd. de Lisbonne 1890.

…t, Haare, Nägel, Muskel.	Nase, Ohren, Lippen.	Zunge, Tonsille, Kehlkopf.	Hals, Schilddrüse, Thymus.	Herz und Lungen.	Sonstige Symptome.	Besondere Bemerkungen.
—	—	—	—	Pulmonale Phthise; Cavernen.	—	Offenbar tuberculöse Gelenkaffecte.
—	—	—	—	Lungenphthise.	—	Desgl.
—	—	—	—	Phthise.	Fieber u. Diarrhoe, Albuminurie.	Desgl.

Bignami, Un osservaz. di acromegal. Bull. de la soc. Lancisiana. Roma 1891.

Boltz, Ein Fall v. Acromegal. mit bitemporaler Hemianopsie. Deutsche med. Wochenschr. 1892.

Brissaud, Un cas d'acromégal. Rev. neurol. Paris 1893.

Bruzzi, Un caso di acromegal. Gazz. d. osp. Milano 1892.

Bury, Acromegal. Lancet. London 1891.

Buzzer, Ein Fall von Akromegal. Aerztl. Rundschau. München 1892.

Campbell, Two Cases of acromegal. Tr. clin. soc. London 1890.

Carr-White, Edinburg. med. journ. 1889.

Cénas, Sur un cas d'acromégal. probablement congenital. Loir méd. St. Etienne. 1890.

Chéron, Acromégal. Union médical. 1891.

Chrétien, Un cas d'ostéo-arthropat. hypertr. chez un syphil. Rev. de méd. 1893.

Clair-Symmers, A case of acromegal. Brit. med. journ. 1892.

Claus, Un cas d'acromégal. Annal. soc. méd. de Gand. 1890.

Debierre, Un cas d'acromégal. avec symptom. tabét et hemianopsie. Rev. géner. d'ophthalmol. Paris 1891.

Denti, Breve communicaz. di un. caso d'acromegal. con emianopsia tempor. bilatiral. Atti di Assoc. med. lomb. Milano 1891—1892.

Dercum, Two cases of acromegal. with remarks on the patholog. etc. Amer. journ. med. Philad. 1893.

Dethlefsen, Akromegal. Med. aarsskr. Kjöbenh. 1892.

Day, A case of acromeg. Bost. med. journ. 1892.

Du-Cazal, Un malade atteint d'acromégal. Soc. méd. d. hôpitaux de Paris. 1891.

Duchesneau, Contribut. à l'étude anatom. et cliniq. de l'acromégal. Paris 1892.

Dulles, A case of acromegal. Med. News. Philadelph. 1892.

Erb, Vorstellung eines neuen Falles von Akromegalie. Sitzungsber. d. naturh. med. Vereins Heidelberg, Mai 1892.

Field, Acromegal. and hypertr. pulmon. osteo-arthrop. Brit. med. Journ. 1893.

Fog, Cheiromegal. Med. Press. London 1891.

Fischer, Beitr. z. Casuistik d. Akromegal. und Syringomyel. Inaug.-Diss. Kiel 1891.

Flemming, A case of acromegal. Clin. soc. transact. XXIII. 1890.

Fratnich, Ein Fall v. Acromegal. Allg. Wien. med. Ztg. 1892.

Freytag, Ueber die Trommelschlägelfinger u. s. w. Inaug.-Diss. Bonn 1891.

Gause, Ein Fall von Akromegal. Deutsche med. Wochenschr. 1892.

Gauthier, Un cas d'acromégal. Progr. méd. 1890.

Gauthier, Un cas d'acromégal; Autopsie. Daselbst. 1892.

Gerhardt, Ein Fall von Akromegal. Berl. klin. Wochenschr. 1890.

Gonzalez-Cepeda, Historia de un acromégalico. Rev. balear. de scienc. med. Palma d. Mallorca. 1892.

Gordon Brown, Acromegal. Brit. med. Journ. 1892.

Gorjatscheff, Zur Frage von der Acromeg. Chirurgitscheska lepopisj. Bd. I. 1892.

Graham, Two cases of acromegal. Med. News. 1890.

Grocco, Di un caso d'acromegal. Riv. gener. ital. Pisa 1891.

Gubian, Bull. d. dispensaire de Lyon. 1891.

Gouraud, Un cas d'acromégal. Bull. d. l. soc. méd. d. hôpitaux. Paris 1889.

Guinon, Nouv. icon. Salpêtr. 1890.

Hare, A case of acromeg. Med. News. Philad. 1892.

H. F. Harris, A case of acromeg. Med. News. 1892.

Haskovec, Note sur l'acromégal. Rev. de méd. 1893.

Holsti, Ein Fall von Akromegalie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XX. 1892.

Hornstein, Ein Fall v. halbseitigem Riesenwuchs. Dieses Archiv. Bd. 133. 1893.

Hutschinson, Three cases of acromeg. Arch. surg. London 1890.

Kanthack, A case of acromeg. Brit. med. Journ. 1891.

Kojevnikoff, Sluch acromegal. Med. Oboszr. Moskau 1893.

Litthauer, Ein Fall von Akromegal. Deutsche med. Wochenschr. 1891.
Long, A case of acromegal. Amer. journ. 1891.
Luzet, De l'acromégal. Arch. génér. de méd. Paris 1891.
Macroq, Acromegal. Brit. med. Journ. 1892.
Marie et Marinesco, Sur l'anatomie patholog. de l'acromégal. Verhandl. d. internat. Congr. Berlin 1890.
Marie et Marinesco, Dasselbe. Arch. de méd. expériment. 1891.
Massalongo, Sull' acromegal. Riform. med. Napoli 1892.
Moebius, Zur Lehre v. d. Osteo-arthropath. hypertr. pneum. Münchn. med. Wochenschr. 1892.
Moebius, Ein Fall von Akromegal. Schmidt's Jahrb. 1892.
Moncorvo, Sur un cas d'acromégal. chez un enfant de 14 mois compliq. d. microcéphal. Rev. mens. d. mal. de l'enfant. Paris 1892.
Mosler, Ueber d. sog. Akromegal. Internation. Beitr. zu Virchow's Festschrift. 1891.
Mosler, Demonstration eines Falles von Akromegal. Deutsche med. Wochenschrift. 1890. (Dissertation von Kleikamp, Ein Fall von Akromegalie. Greifswald 1893.)
Murray, Acromegal. Brit. med. Journ. 1892.
Occhiuzzi, Dell' acromegal. Incurab. Napoli 1892.
Orsi, Caso di acromegal. Gaz. med. lomb. Milano 1892.
Orbillard, Un cas d'ostéo-arthrop. hypert. pneum. Rev. d. méd. 1892.
Osborne, A case of acromegal. Amer. journ. med. scienc. Philadelph. 1892.
Packard, A case of acromegal. Amer. journ. med. scienc. Philadelph. 1892.
Pel, Ein Fall v. Akromegal. in Folge von Schreck. Berl. klin. Wochenschr. 1891.
Phillips, A case of acromegal. Pr. med. London. 1892.
Pick, Ueber das Zusammenvorkommen von Akromegal. und Geistesstörung. Prag. med. Wochenschr. 1890.
Pinel-Maissoneuve, Présent. d'un acromégal. Bull. et mém. soc. méd. d. hôpitaux d. Paris. 1891.
Rake, A case of acromegal. Brit. med. journ. 1893.
Rauzier, Un cas d'ostéo-arthropath. hypertr. Rev. d. méd. 1891.
Redmond, Case of acromegal. Pr. royal. academ. Irland. Dublin 1890.
Renaut, Not. sur les lésions histolog. décrit. dans l'acromég. Arch. de méd. experiment. Bd. 4. 1891.
Renner, Ueber einen Fall von Akromegalie. Vereinsblatt d. Pfälzer Aerzte. Frankenthal 1890.
Rollestone, A case of acromegal. Brit. med. journ. 1890.
Rosenbach, Die Auftreibung der Endphalangen der Finger. Centralbl. f. d. Nervenheilk.. 1890
Ruttle, A case of acromegal. Brit. med. journ. 1891.
Sacchi, L'acromegal. Riv. d. soc. med. Venezia 1889.
Salbey, Ein Fall von Akromegal. mit Diabetes mell. Inaug.-Diss. Erlangen 1889.

Sarbó, Akromegal. Neurol. Centralbl. 1893.

Schmidt, Heinr., Ueber die Beziehung der Syphilis zur Ostéo-arthrop. hypertr. Münchn. med. Wochenschr. 1892.

Silcock, A case of acromegal. Brit. med. journ. 1890.

Schwartz, St. Petersburg. med. Wochenschr. 1890.

Smirnoff, Ein ausgebildeter Fall von ausgebreiteter symmetrischer Verunstaltung auf Grund hereditärer Syphilis. Monatsschr. f. Dermatolog. 1888.

Solis-Cohen, A case of acromegal. Med. News. Philadelph. 1892.

Somers, A case of acromeg. Occid. med. Times. 1891. Octob.

Souques et Gasne, Un cas d'hypertr. des pieds et des mains avec troubl. vasomot. Nouv. iconogr. de la Salpêtr. Paris 1892.

Spillmann et Haushalter, Contribut. à l'étude de l'ostéo-arthropath. hypertr. Rev. de méd. 1890.

Spillmann et Haushalter, Un cas d'acromeg. Rev. d. méd. 1891.

Stembo, Akromegalie und Akromicrie. Petersburg. med. Wochenschr. 1891.

Stephen Paget, Case of acromeg. Lancet. London 1891.

Strümpell, Fall v. Akromeg. Münchn. med. Wochenschr. 1889. (Salbey's Diss.)

Surmont, Acromégal. Nouv. icon. de la Salpêtr. Paris 1890.

Tanzi, Due case di acromegal. Riv. clinic. XXX. Milano 1891.

Thomson, Acromegal. with description of a skeleton. Journ. of anat. and physiol. T. XXIV. 1890.

Thorburn, Three cases of „hypertroph. pulmon osteo-arthropath.". Brit. med. journ. 1893. No. 1692.

Tschisch, Ein Fall von Akromegal. Deutsch. Petersb. med. Wochenschr. 1891.

Waldo, Case of acromegal. Brit. med. journ. London 1890.

Wolf, Ein Beitrag zur Pathologie der Hypophyse. Ziegler's Beiträge. Bd. XIII. H. 3 u. 4. 1893.

Nachtrag bei der Correctur.

Gessler, Ueber Akromegalie. Medicin. Correspondenzblatt des Würtemberg. ärztl. Landesvereins. 1893. Angeborne Verdickung des rechten Vorderarms, überzähliger Fingeransatz zwischen 3. und 4. Finger links, vom 28. Jahre an unverhältnissmässiges Wachsthum der Vorderarme und Hände namentlich in der Dicke. Kopf, Gesicht und untere Extremität normal.

Church, Acromegal. with the clinic. repor. N. Y. med. Recor. 1893.

Peterson, A case of acromeg. comb. with syringomyelie. Daselbst. 1893.

Thomas, Note sur un cas d'acromégal. Rev. médic. de la suisse romaine. 1893.

II.

Die Fragmentatio myocardii (Myocardite segmentaire).

Von Dr. R. Oestreich in Berlin.

Die unter dem Namen Fragmentatio myocardii (Zergliederung der Herzmuskelfasern, Desintegration, Dissociation, Segmentation, Etat segmentaire, Itio in partes, Myocardite segmentaire essentielle chronique) beschriebene Veränderung der Herzmusculatur ist auf dem letzten Internationalen medicinischen Congress zu Berlin (1890)[1]) Gegenstand ausführlicher Erörterungen gewesen und erst im vorigen Jahre (1892) durch Tedeschi[2]) einer genauen Besprechung unterzogen worden; trotzdem ist, wie ich im Weiteren zeigen werde, bezüglich der Entstehung und der Bedeutung der genannten Affection ein sicheres abschliessendes Urtheil eigentlich noch nicht gewonnen worden. Bei meinen etwa 1½ Jahre fortgesetzten Untersuchungen fragmentirter Herzmusculatur habe ich gewisse Thatsachen beobachtet, die mir geeignetes Material für eine entscheidende Beurtheilung zu liefern scheinen; deshalb halte ich es für gerechtfertigt, diesen Gegenstand einer erneuten eingehenden Bearbeitung zu unterziehen.

Wenn auch die Arbeiten französischer Beobachter im Anschluss an Renaut's[3]) erste Mittheilung über Fragmentation zuerst die allgemeine Aufmerksamkeit auf diesen Gegenstand gelenkt haben, so darf doch nicht unerwähnt bleiben, dass deutsche Autoren die Affection zweifellos schon vorher gesehen und beschrieben haben. Bereits im Jahre 1847 hat Virchow

[1]) Verhandlungen des X. Internationalen Congresses. Berlin 1890. Bd. II. Abthl. III. S. 67 ff.

[2]) Ueber die Fragmentation des Myocardium. Dieses Archiv. Bd. 128. Hft. 2. S. 185—204.

[3]) Renaut (und Landouzy), Note sur les altérations du myocarde accompagnant l'inertie cardiaque. Société de Biologie, séance du 7 juillet 1877. Gazette médicale de Paris, Année 1877. p. 361.

(„Ueber parenchymatöse Entzündung", dieses Archiv, Band 4, S. 266, 270) bei acuter Muskelentzündung (Skeletmuskeln, Herzmuskel) eine auffallende Veränderung der Cohäsion beobachtet: die Mukelprimitivbündel erscheinen mehr homogen, ihre Querstreifung wird undeutlich, sie brechen sehr leicht in unregelmässige Stücke, und an den Bruchenden sieht man sie häufig in Längsfibrillen zersplittert. v. Zenker, welcher bei seinen Untersuchungen der quergestreiften Muskeln („Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis" 1864) auch das Herz (siehe den Abschnitt „Die Betheiligung des Herzens an der Muskel-Degeneration") berücksichtigte, sah einige Male homogene glänzende Querbänder, welche von ihm als Anfänge wachsartiger Degeneration angesprochen wurden, und öfter äusserst zahlreiche mikroskopische quere Rupturen der Herzmuskelfasern, einmal auch solche nur in der Axe der Bündel. Auch Rindfleisch (Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre 1870 S. 202) fand in einem Falle jähen Todes nach abgelaufener Lungenentzündung die Herzmuskelfasern trübe, geschwollen und sämmtlich durch Querrisse in kurze viereckige Fragmente zerstückelt, welche Erscheinung er der mechanischen Wirkung der Systole zuschrieb. Es gelang ihm, am Herzmuskel des Kaninchens durch mechanische Dehnung eine ähnliche Zerstückelung hervorzurufen; aber er trug Bedenken jenes experimentelle Produkt der im menschlichen Herzen beobachteten Veränderung gleichzusetzen. Den genannten deutschen Autoren schliesse ich Joseph Coats (Two cases of calcareous infiltration of the muscular fibre of the heart. The Glasgow medical Journal August 1872) an, der ohne Zweifel die gleiche Affection gesehen hat; er schreibt: In some cases these solid cylinders have sustained a transverse fracture; the transition from the affected to the sound tissue in somewhat abrupt.

Gegenüber diesen bei der Beschreibung anderer Herzaffectionen erfolgten Mittheilungen haben nun die französischen Autoren, zuerst Renaut (1877)[1]) und seine Schüler, systematisch auf die Selbständigkeit der Erscheinung hingewiesen, haben nicht nur ihre überraschende Häufigkeit festgestellt, sondern sie

[1]) l. c.

sind sogar soweit gegangen, sie als eine intra vitam bestehende Erkrankung des Herzmuskels zu betrachten und deren klinisches Symptomenbild (die sogenannte Myocardite segmentaire) zu entwickeln.

Bezüglich der Literaturangaben darf ich zwar im Allgemeinen auf die schon genannte Arbeit von Tedeschi verweisen, muss aber dennoch im Folgenden besonders diejenigen Punkte berühren, auf welche sich die weiteren Abschnitte meiner Arbeit beziehen.

Renaut (und Landouzy) gaben in der Société de Biologie folgende Schilderung dieser „Fragmentation des fibres musculaires":

„On sait qu'Eberth[1]) et plusieurs autres auteurs ont démontré que les fibres cardiaques étaient formées de grandes cellules remplies de myosine striée longitudinalement et transversalement, anastomosées et unies entre elles par un ciment anhiste très-résistant. Sous l'influence des troubles de la nutrition générale ce ciment se ramollit et la chaine cellulaire se trouve interrompue. En prenant toutes les précautions possibles nous avons pu constater sur nos préparations histologiques la rupture des fibres cardiaques au niveau du ciment intercellulaire. Cette altération anatomique suffit amplement pour expliquer la faiblesse et l'irrégularité de la contraction cardiaque dans les maladies générales."

Dieser grundlegenden Mittheilung schlossen sich alsbald zahlreiche französische Arbeiten theils casuistischen, theils ausführlicheren Inhaltes an (Pitres [1878], Cohat, Durand [1879], Chalot [1880], Dejérine [1885], Duplaix, Weil, Robin [1887], Mollard [1889], Renaut [1890])[2]); die Fülle des ge-

[1]) Siehe Abschnitt B dieser Arbeit (S. 94 ff.).

[2]) Pitres, Des hypertrophies et des dilatations cardiaques indépendantes des lésions valvulaires. — Cohat, Journal médical de Lyon. 1879. No. 43. — Durand, Etude anatomique sur le segment cellulaire contractile et le tissu connectif du muscle cardiaque. — Chalot, Essai sur la désintégration de la fibre musculaire. Thèse de Paris. — Dejérine, Sur les altérations du myocarde comme cause de mort subite dans la fièvre typhoïde. Société de Biologie. 26 Déc. 1885. — Duplaix, Contribution à l'étude de la sclérose. Arch. génér. de médecine. 1885. — Weil, De la mort subite dans la pleurésie. Revue de médecine. 1887. No. 1. — Robin, Leçons de clinique et thérapeutique médicale. 20ième leçon. — Mollard, De la myocardite seg-

botenen Materials gewährte eine Uebersicht bezüglich des Vorkommens der Fragmentation, eine Theorie der Entstehung wurde entwickelt und die klinischen Symptome zusammengestellt; auch die französischen Handbücher der Pathologie (Lancereaux, Jaccoud, Paul) nahmen den Gegenstand auf. Alle stimmen mit Renaut darin überein, dass die Fragmentation schon während des Lebens in den Grenzen der jedes Muskelprimitivbündel zusammensetzenden Zellen, in den sogenannten Kittlinien, auf die ich später zurückkomme, erfolgt „la fragmentation du myocarde en segments cellulaires". Ueber „le mécanisme intime de cette lésion du muscle cardiaque" glaubt Durand (S. 105) in Ermangelung einer durch den anatomischen Befund gegebenen Erklärung sich berechtigt „à présenter du moins une théorie provisoire":

Toutes les causes quelconques qui amèneront une haute pression dans les veines cardiaques et qui empêcheront le sang d'y circuler, et toutes celles qui oblitéreront ou obstrueront les voies lymphatiques ou efférentes deviendront, lorsqu'elles seront portées à un certain degré de durée ou d'intensité l'origine de l'oedème du coeur. Si un oedème existe, si non seulement les vaisseaux sanguins efférents sont le siège d'une congestion intense, mais encore si les voies lymphatiques sont oblitérées (adhérences du péricarde, symphyse etc.), l'oedème se produira et le liquide exsudé contiendra, entre autres produits, l'acide sarcolactique. Or l'action des acides très-faibles (solution d'acide chromique ou des bichromates alcalins au 10,000me etc.) sur le ciment des traits scalariformes d'Eberth est absolument directe. Ces acides dissolvent la substance unissante et mettent les segments cellulaires en liberté. Il est probable que le liquide acide de l'oedème joue un grand rôle dans la production de la fragmentation.

Aber er fügt hinzu:

M. Colrat, en produisant expérimentalement l'oedème du coeur, n'est en effet jamais parvenu à reproduire la lésion, qui nous occupe. L'existance de cette dernière dans certaines dyscrasies (Tuberculose, alcoolisme etc.), en dehors de l'oedème du coeur, nous indique aussi que cet oedème ne peut être considéré comme la seule cause de la fragmentation cardiaque.

Dieser Theorie haben sich Renaut, Pitres u. A. angeschlossen.

mentaire essentielle et principalement de la forme sénile de cette affection. Lyon 1889. — Renaut, Note sur une nouvelle maladie organique du coeur, la myocardite segmentaire essentielle chronique. Gaz. de Paris. No. 10, 11. Bull. de l'acad. No. 7.

Im Jahre 1888 berichteten Przewoski und Klejn über mehrere Fälle jähen Todes mit dem anatomischen Befunde der Fragmentatio myocardii. Przewoski (Patholog. Institut zu Warschau) beobachtete 3 Fälle plötzlichen Todes bei Typhusreconvalescenten; der Sectionsbefund war bezüglich der Aufklärung der Todesursache negativ; am Herzen wurde ausgedehnte Fragmentation gefunden, der Bau des Herzmuskels erschien völlig vernichtet, die Muskelzellen in grösster Unordnung.

Klejn (Gazeta lekarska 1888, No. 18) theilte ebenfalls zwei Fälle plötzlichen Todes mit, als dessen Ursache er eine ausgeprägte Fragmentation aussprach, indem er zugleich vermuthete, dass die Fragmentation mit einer Störung der Herzganglien zusammenhinge. Ein Jahr später (1889) veröffentlichte Browicz (Ueber das Verhalten der Muskelzellbalken des Herzens in pathologischen Zuständen, Wiener klin. Wochenschrift. 12. December. No. 50) eine eingehende Studie, die sich auf ein Material 42 genau untersuchter Fälle bezog. Schon aus dem Titel seiner Abhandlung ist ersichtlich, dass er die Fragmentation in eine enge Beziehung zur Kittsubstanz setzt; er betrachtet die Fragmentation als eine Ernährungsstörung der Kittsubstanz, welche sich auflöse und zerfalle; so würden die Muskelzellen getrennt. Fragmentation trete schon ante mortem auf und könne Herzinsufficienz, Asystolie und Herzlähmung verursachen. Daraus geht hervor, dass Browicz nicht wesentlich von den vorher genannten französischen Autoren abweicht[1]).

In der III. Abtheilung (Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie) des X. internationalen medicinischen Congresses wurden die Störungen des Myocardiums und besonders die Fragmentation durch v. Recklinghausen (Referat) und v. Zenker (Correferat) einer Besprechung unterzogen, auf deren Inhalt ich später zurückkomme; an der folgenden Discussion nahmen Browicz, Koester, Knoll, Klejn und Marchand Theil. Durch diese Verhandlungen des Congresses angeregt unternahm bald darauf Tedeschi eine experimentelle Prüfung des Gegenstandes an Thieren und eine Untersuchung der Wirkung conservirender Flüssigkeiten auf die Herzmusculatur speciell mit der

[1]) Siehe auch Browicz, Ueb. d. Bedeut. d. Veränderungen der Kittsubstanz der Muskelzellbalken des Herzmuskels. Dieses Arch. Bd. 134. S. 1—10.

Absicht, festzustellen, ob etwa Fragmentation durch solche hervorgebracht werden könnte.

Mein hochverehrter Lehrer und Chef, Geh. Rath Professor Virchow, hat in den letzten Jahren wiederholt sowohl in seinen Vorlesungen, als auch in Schriften[1]) und in der Berliner medicinischen Gesellschaft[2]) auf die Fragmentation hingewiesen und zugleich auf die Richtung meiner Untersuchungen einen bestimmenden Einfluss ausgeübt, so dass ich ihm zu ganz besonderem Danke verpflichtet bin.

Aus dem vorliegenden Material ergaben sich die folgenden drei Abschnitte meiner Arbeit:

A) Der anatomische Befund bei Fragmentatio myocardii,
B) Das Verhältniss der Kittlinien zur Fragmentation,
C) Die Bedeutung der Fragmentation für die Herzthätigkeit.

A) Der anatomische Befund bei Fragmentatio myocardii.

Der Fragmentatio myocardii entspricht ein so einfacher und charakteristischer anatomischer Befund, dass, wie ich ganz bestimmt versichern kann, auch bei nur geringer Uebung eine Verwechslung mit irgend welchen anderen Zuständen der Herzmusculatur sicher ausgeschlossen sein dürfte. Die mikroskopische Betrachtung, welche ich vorausschicke, ergiebt mehr oder weniger zahlreiche Continuitätstrennungen (Fracturen, Rupturen) innerhalb der einzelnen Muskelprimitivbündel. Einzelne oder viele oder alle Muskelprimitivbündel der untersuchten Stelle erscheinen zerbrochen, fragmentirt. Die Brüche verlaufen im Allgemeinen quer zur Längsaxe der Muskelprimitivbündel, welche nun, während sie im intacten Zustande stets eine grössere Strecke continuirlich fortgehen, an einer oder mehreren Stellen in der Weise unterbrochen werden, dass nicht nur das einzelne Muskelprimitivbündel, sondern bisweilen auch die einzelne Muskelzelle in mehrere Bruchstücke zerlegt ist. Ausser diesen immer vorhandenen und als das Wesen der Fragmentation zu betrachtenden Querbrüchen habe ich auch, jedoch ausserordentlich selten und ganz vereinzelt, zweifellose Längsbrüche beobachtet. Die queren Rup-

[1]) R. Virchow, Die Sections-Technik. 4. Aufl. Berlin 1893. S. 96.
[2]) Sitzung vom 21. Dec. 1892.

turen durchsetzen das Muskelprimitivbündel meist nicht exact senkrecht, sondern ein wenig schräg zu seiner Längsaxe; die Beurtheilung der Verlaufsrichtung wird wesentlich erschwert, weil sie selten grade Linien bilden, vielmehr gewöhnlich grob unregelmässig gezahnt, treppenförmig, kurzum in Bildern erscheinen, welche den groben Brüchen von Skeletknochen in hohem Grade gleichen; niemals habe ich, wie ich besonders hervorheben will, die Bruchenden ganz gleichmässig fein gefranst gesehen. Die zu einander gehörigen Bruchenden eines derart zerbrochenen Muskelprimitivbündels passen, davon habe ich mich vielfach überzeugen können, fast immer genau zu einander, das eine Bruchende wird durch das andere ergänzt, eine Absplitterung kleinerer Fragmente erfolgt selten. Während die vollständige Trennung des Zusammenhanges, die wirkliche Fractur, die Regel darstellt, giebt es auch mitunter partielle Brüche, ein unvollständiges Zerbrechen, ein Einbrechen, indem der Bruch eine gewisse Strecke in das Muskelprimitivbündel eindringt, um dann aufzuhören. Man sieht Uebergänge jeder Art von solchen unvollständigen bis zu vollständigen Continuitätstrennungen, von eben beginnendem Einbrechen bis zu vollständigem Zerbrechen. Wenn man diese verschiedenen Bilder betrachtet, so kommt man dabei leicht zu der Meinung, dass der Act der Continuitätstrennung von aussen nach innen vor sich geht, und dass weniger eine innere d. h. im Muskelprimitivbündel selbst gegebene Ursache als vielmehr eine von aussen ansetzende Gewalt der Erscheinung zu Grunde liegt.

Ausser den vollständigen und unvollständigen Fracturen treten auch Fissuren auf, die einem Sprung im Glase vergleichbar, ebenfalls von aussen nach innen und annähernd quer verlaufend, entweder nur mehr oder weniger tief hinein oder durch das ganze Muskelprimitivbündel hindurch verfolgt werden können. Der Unterschied zwischen den Fracturen und den Fissuren wird wesentlich darin gefunden, dass bei letzteren der Zusammenhang des ganzen Muskelprimitivbündels noch erhalten, bei ersteren dagegen eine Trennung in die einzelnen Stücke erfolgt ist.

Zwischen den einzelnen deutlich von einander getrennten Fragmenten desselben Muskelprimitivbündels befindet sich ein oft ziemlich beträchtlicher (bis zu 50 μ betragender) Raum,

welcher durch klare farblose Flüssigkeit ausgefüllt wird, indem einerseits das dem Präparat zugesetzte Reagens (Wasser, Kochsalz) oder die Einbettungsmasse zwischen die Bruchstücke eindringt und zugleich die Zwischenräume gewiss häufig bedeutend vergrössert, andererseits Theile der Gewebsflüssigkeit, bisweilen sogar (was eben eine sichere Beurtheilung ermöglicht) deren geformte Bestandtheile z. B. Blutkörperchen (Browicz, Tedeschi) vorliegen.

Die Länge (L) der einzelnen Bruchstücke schwankt[1]) etwa zwischen 16—76 μ, die Dicke (D) (= der der Muskelprimitivbündel) etwa zwischen 24—32 μ. Jedoch weil die Dimensionen der Muskelprimitivbündel selbst Schwankungen unterworfen sind, halte ich die Mittheilung der absoluten Maasse eines jeden Bruchstückes für weniger wichtig als die Angabe des Verhältnisses L : D; ich habe stets nicht allein die absoluten Maasse, sondern auch L : D bestimmt. In der Mehrzahl der Fälle wird $L > D$, in der Minderzahl $L = D$, sehr vereinzelt $L < D$ angetroffen. Auch die Grösse der Zwischenräume kann, wie es Tedeschi gethan hat, nach Querstreifen bestimmt werden.

Bei der Untersuchung fragmentirter Musculatur habe ich öfter eine Erscheinung beobachtet, welche nur in dem Sinne zu deuten ist, dass die Muskelprimitivbündel des Herzens eine eigene Hülle, eine Art Sarcolemm besitzen. Man sieht nehmlich, dass, trotzdem die eigentliche quergestreifte Muskelsubstanz total durchbrochen ist, keine vollständige Trennung eingetreten ist; vielmehr bleibt eine in der Längsrichtung leicht streifige bezw. körnige, kernlose Substanz übrig, welche noch verbindet, da wo die Fragmente weiter aus einander gerückt sind, zusammengefallen erscheint und den Eindruck einer zusammengesunkenen ihres Inhalts beraubten Hülle hervorruft. Das gleiche Bild erhält man, wenn man Skeletmuskeln in irgend einer Weise behandelt und deren Sarcolemm künstlich zur Ansicht bringt. Es existirt also, wie man mit Hülfe der Fragmentation erkennt, zweifellos eine Art besonderer eigener Muskelhülle der Primitivbündel des Herzens; wie weit dieselbe dem Sarcolemm der Skeletmuskeln gleichgesetzt werden darf, kann ich noch nicht mit Bestimmtheit entscheiden.

[1]) Siehe Abschnitt B.

Die Rupturstellen benachbarter Muskelprimitivbündel werden sehr selten in gleicher Höhe gefunden, meist erscheinen die Bruchstellen des einen Muskelprimitivbündels gegen die des nächsten in der Längsrichtung der Bündel nur um Geringes so verschoben, dass, wenn man die in annähernd gleicher Höhe befindlichen Bruchstellen neben einander gelegener Bündel betrachtet und zu einer zusammenhängenden Linie ergänzt, eine Wellenlinie entsteht. Aehnliches wird ja bei der Fettmetamorphose der Herzmusculatur beobachtet: die fettig metamorphosirten Partien benachbarter Primitivbündel lassen die gleiche Anordnung erkennen. Diese aus den Bruchlinien der Fragmentation gebildeten Wellenlinien werden natürlich, wie wohl kaum besonders erwähnt zu werden braucht, stets am besten mit ganz schwacher Vergrösserung, sicher schon mit der Lupe wahrgenommen; manches Präparat gewährt ein schönes regelmässiges Bild zahlreicher derartiger Wellenlinien.

Renaut, Browicz, Tedeschi haben darauf aufmerksam gemacht, dass Fragmentation, besonders stärkeren Grades durch makroskopische Betrachtung erkannt werden kann; Tedeschi schreibt darüber:

„Wenn ein Herz eine ausgedehnte Fragmentation der Muskelzellen darbietet, so erscheint es mehr oder weniger dilatirt, zuweilen in hohem Grade; die Musculatur ist weich, zerreissbar, von trübem Aussehen, schwach gelb gefärbt. Die Schnittfläche zeigt sich statt glatt und glänzend, äusserst fein granulirt; es genügt mit einer nassen Messerklinge über die Oberfläche leise zu streifen, um eine grosse Menge eines, aus losgetrennten Muskelzellen, Blutkörperchen und wenigen Bindegewebszellen bestehenden Detritus zu erhalten.

Wenn dieses der Fall ist, so kann man sicher oder fast sicher sein, dass in einigen Schnitten des Papillarmuskels, besonders des linken Ventrikels die erwähnte Trennung der Muskelelemente des Myocards sich findet.“

Diese Angaben Tedeschi's bedürfen in verschiedener Beziehung einer Correctur; ich muss darauf hinweisen, dass die von ihm angeführten Zeichen zum Theil eigentlich weniger der Fragmentation, als den sie häufig begleitenden Affectionen eigenthümlich sind. Für die Diagnose der Fragmentation ist es

durchaus nicht erforderlich, dass das Herz mehr oder weniger dilatirt sei; es kann auch contrahirt sein: dafür hat v. Recklinghausen bereits ein Beispiel angeführt (siehe S. 106), ich füge aus den zahlreichen mir zu Gebote stehenden Fällen nur die folgenden beiden hinzu[1]).

1. Fall.

Junges Individuum. Tod 24 Stunden nach einer Operation.

Section (Dr. Oestreich): In den Lungen Aspirationsheerde.

Linker Ventrikel des Herzens gut contrahirt, leer; starke Fragmentation der Musculatur.

2. Fall.

41jährige Frau. Tod während der Geburt.

Section (Dr. Langerhans):

Status puerperalis dies I. Pleuropneumonia fibrinosa duplex, sinistra purulenta. Myocarditis parenchymatosa multiplex. Fragmentatio myocardii. Tumor chronicus lienis. Nephritis parenchymatosa. Gastritis catarrhalis. Placenta succenturiata. Haemorrhagia placentae. Placenta in situ.

Herz reichlich so gross wie die Faust, an der vorderen Seite einige Sehnenflecke. Im rechten Vorhof und Ventrikel Speckgerinnsel, ersterer ganz ausgefüllt. Rechter Ventrikel contrahirt kräftig, fleckig getrübt. Linker Ventrikel contrahirt, Musculatur an der vorderen Fläche stark trüb gefleckt, an der hinteren Fläche mehr gleichmässig getrübt. An der vorderen Fläche heben sich die trüben Stellen ungewöhnlich stark von den nicht getrübten ab. Starke Fragmentation.

Das von Tedeschi erwähnte trübe, schwach gelbe Aussehen dürfte wohl hauptsächlich der Myocarditis parenchymatosa und der Fettmetamorphose angehören. Denn es ist klar, dass fragmentirte Musculatur, welche, wie bereits durch Browicz und Tedeschi hervorgehoben worden ist und wie ich durchaus bestätigen kann, im Uebrigen oft ganz normal gefunden wird, weniger eine Aenderung der Farbe als der Consistenz zeigen muss. Daher halte ich die von Tedeschi betonte, am besten durch leichten Fingerdruck zu prüfende Brüchigkeit, Zerreisslichkeit für viel wichtiger, obwohl auch dabei Vorsicht obwalten muss, weil Fettmetamorphose oder Myocarditis parenchymatosa allein, ohne dass Fragmentation vorhanden wäre, gleichfalls die Consistenz der Musculatur herabsetzen können. Freilich würde beim Fehlen derartiger Affectionen eine abnorme Brüchigkeit

[1]) Allen in der Arbeit angeführten Fällen ist ein kurzer Auszug des Sectionsprotocolls beigefügt.

der Musculatur auf Fragmentation bezogen werden müssen [1]). Am bedeutsamsten für die makroskopische Diagnose der Fragmentation erscheint mir die Beschaffenheit der Schnittfläche, aber nicht in dem von Tedeschi angegebenen Sinne. Ich möchte vielmehr folgende Erscheinung auf Fragmentation beziehen. Wenn man mit dem Messer über die Schnittfläche streicht, so fasert sich, falls Fragmentation vorliegt, die Musculatur auf; es entstehen zahllose Spalten in der Musculatur. Sobald diese Erscheinung beobachtet wird, so glaube ich, darf die Diagnose auf Fragmentation gestellt werden; wenigstens habe ich in allen meinen Fällen die Zuverlässigkeit einer darauf gegründeten Diagnose erprobt; natürlich muss man eine gute (vor allem nicht etwa beim Schneiden gequetschte) Schnittfläche nehmen. Diese Erkenntniss der Auffaserung fragmentirter Musculatur beim Darüberstreichen, empirisch bei den Sectionen gewonnen, kann leicht gedeutet werden: normale, nicht fragmentirte Musculatur hält zusammen, bleibt beim Darüberstreichen glatt, weicht nicht aus einander, weil die vielfach verflochtenen Muskelprimitivbündel des Herzens trotz des einen Schnittes noch fest verbunden, höchstens sämmtlich ein wenig nach einer Richtung geschoben werden. Aber durch Fragmentation wird dieser feste Zusammenhang gelöst, die Musculatur weicht beim Darüberstreichen nach verschiedenen Richtungen aus einander, es entstehen Spalten.

Fragmentation wird nicht in allen Theilen des Herzens gleich häufig angetroffen, am häufigsten in den Papillarmuskeln, nächst diesen im Septum ventriculorum. Im linken Herzen wird Fragmentation häufiger als im rechten, in den Ventrikeln viel häufiger als in den Vorhöfen gefunden; ja ich möchte sogar behaupten, dass die Vorhöfe überhaupt relativ selten Fragmentation zeigen; ich habe wiederholt Fälle stärkster Fragmentation der

[1]) Ich trage kein Bedenken, einzelne diesbezügliche Angaben aus Obductionsberichten früherer Zeit als Fragmentation zu deuten. Mit Recht dürfte die folgende Stelle aus dem Protocoll der Section Schiller's darauf bezogen werden (citirt nach H. Vierordt, Medicinisches aus der Weltgeschichte, Tübingen 1893): „Das Herz stellte einen leeren Beutel vor und hatte viele Runzeln, war häutig, ohne Muskelsubstanz. Diesen häutigen Sack, der grösser als im natürlichen Zustande war, konnte man in kleine Stücke ohne Gewalt zerflocken."

Ventrikel untersucht und die dazu gehörigen Vorhöfe, deren Musculatur im Uebrigen der der Ventrikel glich (braune Atrophie, Trübung, Fettmetamorphose u. s. w.) vollständig frei von Fragmentation gefunden.

3. Fall.

72jähriger Mann.

Section (Dr. Langerhans):

Scirrhus ventriculi, metastaticus coli et glandularum epigastricarum. Peritonitis carcinomatosa multiplex. Peritonitis hydrofibrinosa. Nephritis chronica et recens parenchymatosa gravis. Bronchopneumonia lobi inf. dextr. Oedema pulmonum. Adhaesiones pleurarum. Atrophia fusca cordis. Fragmentatio myocardii. Hernia inguinalis sinistra.

Herz bedeutend kleiner als die Faust. Das pericardiale Fettgewebe stark ödematös. Der rechte Vorhof enthält flüssiges Blut in geringer Menge. Rechter Ventrikel leer, Musculatur braun. Klappen intact. Linker Ventrikel klein, Musculatur sehr schlaff und sehr blass. Aortenklappen und Mitralsegel wenig verdickt. Die Musculatur zerfasert beim Darüberstreichen mit dem Messer.

Bei mikroskopischer Untersuchung starke braune Pigmentation. Starke Fragmentation besonders im hinteren Papillarmuskel der Mitralis. Vorhofsmusculatur ebenfalls stark braun gefärbt und atrophisch, frei von Fragmentation.

Fragmentation kommt in verschiedener Ausdehnung vor: in dem einen Falle wird ein grosser Theil der Herzmusculatur fragmentirt gesehen, während in einem anderen Falle nur mikroskopische Fragmentationsheerde existiren. Ueber die Frage der Localisation äussert sich Tedeschi, wie folgt. „Der Papillarmuskel des linken Ventrikels ist diejenige Stelle, an der die Läsion niemals fehlt, wenn sie in irgend einem Theile des Herzens wahrnehmbar ist. Selten ist die Läsion in allen Theilen des Herzens zu finden. In zahlreichen Schnitten gelang es mir, viele Fragmentationsheerde aufzufinden, die vornehmlich in dem linken Ventrikel und im Septum ihren Sitz hatten, ohne dass ich mit Sicherheit sagen kann, ob dieser Sitz öfter an der Basis oder an der Spitze, am vorderen oder hinteren Theile lag.“

Ich habe noch keinen Fall gesehen, der diesem Satze Tedeschi's widersprochen hätte. Obwohl Fälle vorkommen, deren Untersuchung eine bedeutend geringere Fragmentation des Papillarmuskels als z. B. des Septum ventriculorum ergiebt, so muss dennoch bestätigt werden, dass jedesmal der Papillar-

muskel ergriffen ist. Daher gestaltet sich die Beantwortung der Frage, ob überhaupt Fragmentation vorliegt, für die mikroskopische Untersuchung sehr einfach, weil es genügt, durch den Papillarmuskel einen Schnitt zu legen. Natürlich müssen in jedem Fall, um über die Vertheilung und den Grad der Fragmentation ein Urtheil zu gewinnen, zahlreiche Präparate von verschiedenen Theilen des Herzens angefertigt werden, wenn man nicht nach der von Krehl und Romberg zuerst geübten Methode das ganze Herz systematisch durchforscht. Einige Schwierigkeit wird durch die Richtung der Schnittführung verursacht. Da Fragmentation, wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, ausschliesslich an längsgetroffenen Muskelprimitivbündeln gesehen wird, so müssen die Schnitte natürlich möglichst genau in der Längsrichtung hergestellt werden. Die Papillarmuskeln, die Trabekel, die Mm. pectinati, einzelne Theile der Ventrikelwand lassen solche Schnitte leicht anfertigen; an verschiedenen anderen Stellen hingegen wird es sehr schwer oder sogar unmöglich, diese Bedingung vollständig zu erfüllen, man muss sich öfter mit Schnitten begnügen, in welchen nur stellenweise Längsschnitte vorhanden sind. Ein Geübter kann auch an etwas, freilich nicht zu schrägen Schnitten noch erkennen, ob Fragmentation vorliegt.

Ich muss an dieser Stelle schärfer als Tedeschi der Meinung entgegentreten, als könnten schräg geschnittene Stellen überhaupt mit Fragmentationsheerden verwechselt werden. Vielleicht mag eine derartige Verwechslung vom theoretischen Standpunkte aus als möglich erscheinen, thatsächlich darf sie bei exacter Beobachtung nicht eintreten. Schräg geschnittene und fragmentirte Muskelprimitivbündel werden durch auffällige Merkmale leicht unterschieden. Zwischen Bruchstücken der Fragmentation bestehen Lücken, im schrägen Schnitt deckt ein Muskelprimitivbündel das folgende; Bruchstücke sind zackig, eckig u. s. w., wie oben beschrieben, schräg getroffene Muskelprimitivbündel zeigen am Ende eine Abrundung, einen gewissen Reflex und oft auch deutlich das Büschel durchschnittener Fibrillen.

Für die Untersuchung und Beurtheilung der Fragmentation kann das frische Präparat deshalb nicht entbehrt werden, weil durch keine Methode besser das Verhältniss der Kittlinien zur

Fragmentation erkannt wird (siehe Abschnitt B). Die Wirkung conservirender Flüssigkeiten (Alkohol absolut., Chromsäure, Kal. chrom., Müller'sche Flüssigkeit, Flemming'sche Flüssigkeit, Osmiumsäure, Pikrinsäure, Sublimat u. a.) auf fragmentirte Musculatur hat Tedeschi eingehend erforscht und nur Vorsicht bei der Anwendung Flemming'scher Lösung angerathen, durch welche in Berührung mit dem Gewebe an dessen Peripherie etwas der Fragmentation Aehnliches hervorgebracht werde. Im Uebrigen erwiesen sich ihm Alkohol absolut. und Müller'sche Flüssigkeit als besonders geeignete Fixirungsmittel. Den diesbezüglichen Angaben Tedeschi's habe ich nichts hinzuzufügen; ich habe gewöhnlich in Alkohol absolut. gehärtet, in Photoxylin bezw. Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Die im Folgenden mitgetheilten Fälle, unter einer grossen Zahl gleichartiger ausgewählt, geben Gelegenheit, mit einigen Beispielen über das Vorkommen der Fragmentation bei verschiedenen Krankheiten zu berichten.

4. Fall.

66jähriger Mann. (Granularatrophie.)

Section (Dr. Langerhans):

Atrophia granularis renum. Dilatatio et Hypertrophia cordis. Endocarditis aortica fibrosa retrahens. Myocarditis parenchymatosa. Arteriosklerosis. Hyperaemia et Oedema pulmonum. Adhaesiones pleurae dextrae. Cicatrices epiglottidis. Atrophia laevis baseos linguae. Induratio rubra lienis. Hepar muscatum. Periorchitis adhaesiva sinistra. Hypertrophia prostatae. Colitis catarrhalis. Lipoma multiplex abdominis ext. Haematoma pariet. abdomin. Hydrops. Ascites. Anasarka. Arachnitis superficialis chronica fibrosa. Degeneratio cystica plexuum chor. Cystis lobi front. dextr. Thrombosis parietalis auriculae dextr. Pachymeningitis adhaesiva falcis.

Herz ist unaufgeschnitten in situ etwa 16 cm lang, 15 cm breit. Rechter Vorhof prall mit flüssigem und geronnenem Blut gefüllt; im rechten Ventrikel viel flüssiges Blut. Linker Vorhof enthält ebenfalls viel geronnenes Blut. Aortenklappen schlussfähig. Rechtes Herzohr mit central erweichten Thromben gefüllt. Rechter Ventrikel stark dilatirt, Musculatur stark hypertrophisch, blass, Klappen der rechten Seite intact. Linker Ventrikel contrahirt, enthält wenig Gerinnsel an der Mitralis, Musculatur durchschnittlich 2 cm dick; Aortenklappen an den Schliessungslinien und an der Basis retrahirt, verdickt, Papillarmuskel spitz ausgezogen. Im Anfangstheil der Aorta ist die Intima verdickt, hellgelb, fleckig. Musculatur des linken Ventrikels blass, trübe. Mikroskopische Untersuchung: Starke Trübung und Fettmetamorphose. An den Stellen der stärksten Trübung cir-

cumscripte Fragmentation. Brüche schräg, treppenförmig u. s. w.; einige Muskelprimitivbündel sehen wie zersplittert aus, an einzelnen Stellen nur Fissur, keine Fractur. Verschiedene Muskelprimitivbündel sind bis auf eine dünne Randschicht, welche sich als eine noch unverletzte Hülle darstellt, durchgebrochen, an der Bruchstelle erscheint die leere Hülle eingesunken.

5. Fall.

47jähriger Mann. (Progressive Paralyse.)

Section (Dr. Langerhans):

Myocarditis parenchymatosa. Fragmentatio myocardii. Pneumonia hypostatica lobi inf. sinistri. Fractura Tibiae et Fibulae sinistrae complicata. Nephritis parenchymatosa. Infarctus urici.

Im rechten Vorhof und Ventrikel flüssiges und geronnenes Blut, im Ventrikel grosses Speckgerinnsel. Rechter Ventrikel schlaff, Endocard mit Blutfarbstoff imbibirt, Musculatur blass, dünn, gelblich; linker Ventrikel verhält sich ebenso, enthält ein kleines Speckgerinnsel zwischen den Sehnenfäden der Mitralis.

Mikroskopisch:

Sehr starke Fragmentation; an verschiedenen Stellen in grosser Ausdehnung gleichmässig sehr kleine Bruchstücke. Kittlinien ohne besonderen Zusatz nicht zu sehen. Die Wellenlinien der Bruchstellen (siehe oben) sehr deutlich.

6. Fall.

62jähriger Mann. (Fibrinöse Pneumonie.)

Section (Dr. Langerhans):

Pleuropneumonia fibrinosa lobi inf. dextr. Oedema pulmonum. Induratio pigmentosa multiplex. Caverna lobi sup. dextri. Myocarditis parenchymatosa. Fragmentatio myocardii.

Herz so gross wie die Faust, sehr schlaff. Im rechten Ventrikel zähe Speckgerinnsel und flüssiges Blut. Pulmonalis und Tricuspidalis intact. Im linken Ventrikel sehr wenig Speckgerinnsel, er ist contrahirt. Mitralis intact. Aortenklappen etwas verdickt und retrahirt. Musculatur blass, enorm brüchig, etwas trübe. Beim Streichen über die Schnittfläche zerfasert die Musculatur.

Mikroskopisch:

Sehr starke Fragmentation der Ventrikel, Vorhöfe frei.

7. Fall.

40jähriger Mann. (Phlegmone.)

Section (Dr. Langerhans):

Phlegmone scroti et praeputii. Myocarditis parenchymatosa. Fragmentatio gravis myocardii. Hyperaemia pulmonum. Nephritis parenchymatosa levis. Tumor lienis. Cirrhosis hepatis. Endaortitis chronica deformans.

Herz sehr schlaff; so gross wie die Faust. Musculatur brüchig, blass, trübe. Klappen intact. Beim Streichen über die Musculatur zerfasert dieselbe.

Mikroskopisch:

Trübung und sehr starke Fragmentation; viele sehr kleine Bruchstücke.

8. Fall.

30jähriger Mann. (Sublimatvergiftung.)

Section (Dr. Langerhans):

Corrosio ventriculi. Enteritis jejuni, coli, ilei catarrhalis acuta. Hyperaemia pulmonum. Nephritis parenchymatosa incipiens. Fragmentatio myocardii.

Ueberall nur flüssiges Blut.

Herz auffallend schlaff, etwa so gross wie die Faust. Im linken Ventrikel und Vorhofe flüssiges Blut. Auch im rechten Vorhofe und Ventrikel flüssiges Blut. Rechter Ventrikel etwas weit, Endocard mit Blutfarbstoff imbibirt. Herzklappen intact. Beim Darüberstreichen zahllose kleine Spalten in der Musculatur.

Mikroskopisch:

Sehr starke Fragmentation.

B) Das Verhältniss der Kittlinien zur Fragmentation.

Die in zahlreichen Fällen beobachtete regelmässige Verbreitung der Fragmentation über ausgedehnte Abschnitte der Herzmusculatur und die mehrfach festgestellte annähernd gleiche Grösse der Bruchstücke liessen an die Veränderung eines präexistirenden Bestandtheils der Muskelprimitivbündel denken. So fassen Renaut, Browicz und Andere, wie bereits im Eingange der Arbeit ausgeführt wurde, die Fragmentation als eine Auflösung der Kittsubstanz auf. Da ich wiederholt in meinen mikroskopischen Präparaten Bilder sah, durch welche erhebliche Zweifel bezüglich der allgemeinen Gültigkeit dieser Anschauung erregt und vielmehr die Substanz der Muskelprimitivbündel selbst als der wahre Sitz der Fragmentation erwiesen wurde, unternahm ich eine Prüfung dieser Frage, deren Erörterung mich nöthigt, zuvor auf die sogenannten Kittlinien einzugehen. Bekanntlich hat Eberth (1866, dieses Archiv, Band 37. S. 100) zuerst nachgewiesen, dass die Muskelprimitivbündel des Herzens aus Zellen zusammengesetzt sind, welche durch eine Art Kittsubstanz in den sogenannten Kittlinien oder Kittleisten verbunden werden. Diese Kittlinien werden in frischen Präparaten ohne jeden Zusatz am besten, was schon Eberth erwähnt, bei der braunen Atrophie[1]) wahrgenommen (wenn man nach solchen Herzen sucht, beachte man die Atrophie mehr als die Braunfärbung). Man sieht, so schildert Eberth, die isolirten Muskel-

[1]) zuweilen auch bei anderen Zuständen der Herzmusculatur.

primitivbündel durch quere schräge, gebogene und gefaltete Scheidewände einer glänzenden Substanz in ähnliche Stücke zerlegt, wie sie durch Einwirkung verschiedener Mittel (Kali, Silbersalpeter u. a.) künstlich dargestellt werden können. Diese Scheidewände sind leicht von der gewöhnlichen Querstreifung zu unterscheiden; die Querstreifen zeigen feine Längsstreifen, die Kittlinien nicht. An den isolirten Muskelprimitivbündeln des Herzens bildet die Kittsubstanz nur quere Septa.

Sind die Kittlinien nicht ohne Reagens sichtbar, so können sie durch verschiedene Zusatzmittel zur Ansicht gebracht werden. Am besten bedient man sich dazu dünner (etwa ½procentiger) Essigsäure [Browicz, Orth[1])], deren Einwirkung auf die Kittsubstanz deutlich zwei Stadien unterscheiden lässt. Zuerst bei beginnender Essigsäure-Wirkung treten die vorher unsichtbaren Kittlinien deutlich in derselben Weise hervor, wie sie bei brauner Atrophie bereits ohne Zusatz zu sehen sind; später erfolgt vollständige Aufhellung und die Kittlinien verschwinden wieder. Man muss also, um die Kittlinien wahrzunehmen, mit dem Essigsäure-Zusatz sehr vorsichtig verfahren und stets die Stellen beginnender Essigsäure-Wirkung durchmustern; dann bemerkt man nicht nur in jedem Herzen die Kittlinien, sondern kann auch zugleich ihr Verhältniss zu den Bruchstellen der Fragmentation feststellen.

Eberth isolirte die die Muskelprimitivbündel zusammensetzenden Zellen mit 35procentiger Kalilösung:

„Die Muskelbalken erscheinen dann an vielen Stellen unterbrochen von feinen, oft zackigen schräg und quer verlaufenden Spältchen, die bald von glattrandigen, bald an der Endfläche leicht unebenen, körnigen, sehr häufig aber in feine kurze spitze Fäserchen auslaufenden Muskelfasern begrenzt werden. Die ausgefransten Enden der Muskeln passen genau in einander. Die isolirten Muskelstücke ergeben sich als kurze und verlängerte (bis zu 90 μ lange und 30 μ breite) ein- oder mehrkernige Prismen; häufig tragen sie einzelne oder mehrfache kurze Seitenfortsätze, mitunter sind sie in zwei oder drei Aeste getheilt. Die Endflächen sind bald quer oder schräg, bald terrassenförmig eingeschnitten oder gefurcht. Auch die Seitenflächen besitzen oft treppenartige Einschnitte und erscheinen dadurch grob gezäh-

[1]) Orth, Normale Histologie.

nelt. Einzelne, kurze und breite abgeplattete ein- und mehrkernige Muskelstücke tragen nicht nur stumpfe terminale und kurze seitliche Fortsätze und Zähne, sondern werden auch noch von feinen schrägen und Längsspältchen durchsetzt (gefensterte Muskelzellen). Die Enden der isolirten Muskelstücke erweisen sich fast immer als fein gefranst."

Dieser Beschreibung der isolirten Zellen fügt Eberth einen Vergleich mit künstlich erzeugten Muskeltrümmern bei: „Solche Bruchstücke bieten, wenn sie von einer Querspaltung herrühren, eine mehr grade, wenig unterbrochene Begrenzungslinie, nie erscheint das Ende gefranst, und wenn da und dort auch einzelne Fibrillen hervorragen, sind dieselben nie zugespitzt, sondern quer abgeschnitten." Es dürfte kaum zweifelhaft sein, dass die früher geschilderten Bruchstücke der Fragmentation viel mehr diesen von Eberth beschriebenen künstlich erzeugten Muskeltrümmern als jenen isolirten Zellen entsprechen.

Weder bei jüngeren noch bei erwachsenen Individuen gelang es Eberth, um die einzelnen Zellen eine besondere Membran nachzuweisen, während Weissmann die Existenz eines Sarcolemms behauptet; ich darf wohl an die betreffende Stelle im vorigen Abschnitt erinnern, wo ich darauf aufmerksam machte, dass einzelne Bilder fragmentirter Musculatur für die Existenz einer solchen Muskelhülle sprechen.

Renaut, Pitres, Durand betrachten die Kittlinien als den Ort der Fragmentation, sie lassen die Fragmentation „au niveau des traits scalariformes d'Eberth" geschehen. Auch Browicz, welcher das Verhalten der Kittlinien eingehend erforscht hat, kommt zu dem Schluss, dass die Muskelprimitivbündel in den Kittlinien zerbrechen. Er fand die Kittlinien von verschiedener Beschaffenheit, entweder als schmalen homogenen Saum, oder als breiten Streifen mit gegen beide angrenzende Zellleiber scharf abgegrenzten Contoursäumen. Dieses Hervortreten der Kittsubstanz bezeichnet er als die initiale Phase der Fragmentation, welche der Auflösung der Kittsubstanz vorausgehe.

Eberth selbst erwähnt, dass man an pigmentirten Herzen schon ganz frisch ohne jede Behandlung den Zerfall in einzelne Zellen beobachtet, und schreibt diese leichte Zerlegbarkeit einer Brüchigkeit der Kittsubstanz zu.

Auf dem internationalen Congress wurde diese Frage vom Referenten und vom Correferenten in die Erörterung gezogen, der Referent, v. Recklinghausen, erklärte die Fragmentation für eine Trennung der Muskelzellen, hob aber zugleich hervor, dass auch in den Muskelzellen selbst Querrisse vorkämen; der Correferent, v. Zenker, schloss sich dieser Ansicht vollständig an. In der Discussion bemerkte Marchand Folgendes: „Was den Zerfall der Muskelfasern in einzelne Bruchstücke anlangt, so ist die Frage aufzuwerfen, ob die Grenzen dieser Bruchstücke thatsächlich den ursprünglichen Zellgrenzen entsprechen, oder ob es nicht vielmehr, wie Wagner annimmt, unregelmässige Contractionslinien sind, in welchen nachher die Zerklüftung erfolgt."

Tedeschi hat diesen Gegenstand nicht besonders besprochen, nur das geht aus einzelnen Stellen seiner Arbeit sicher hervor, dass er wie Renaut und Browicz einen Zerfall der Kittsubstanz annimmt.

Bei diesem Zwiespalt der Ansichten ist es erklärlich, dass O. Israel (Practicum der patholog. Histologie, II. Aufl. 1893 S. 318) schreibt: „Ob die Trennung vorzugsweise in den sogenannten Kittleisten oder im Zellkörper selbst stattfindet, ist noch nicht sicher ermittelt [1])."

Ich erlaube mir nun die Gründe darzulegen, welche mich veranlassen, im Allgemeinen wesentlich den Zellkörper selbst, nicht die Kittlinien für den Ort der Fragmentation zu halten. Entscheidend für diese Annahme schienen mir folgende Thatsachen:

I. Die Grösse der Bruchstücke.

Zwar hebt Eberth hervor, dass dicht unter dem Endocard sehr kurze Zellen gefunden werden; doch habe ich nicht blos dort, sondern auch an anderen Stellen oft so kleine Bruchstücke gesehen, dass dieselben unmöglich noch einzelnen Zellen entsprechen konnten; denn die Länge der Bruchstücke war, wie ich schon früher erwähnt habe, geringer wie ihre Dicke und betrug vereinzelt sogar die Hälfte der Dicke. Auch die Thatsache,

[1]) Im 133. Bande dieses Archivs bemerkt O. Israel („Zur Entstehung der Fragmentatio myocardii"), dass die Trennung der Elemente nicht immer an der Stelle der sogenannten Kittleisten, sondern auch in der Continuität der Bildungszellen erfolge.

dass die Grösse der Bruchstücke zuweilen an derselben Stelle innerhalb sehr verschiedener Werthe wechselt, muss eher gegen als für einen Zerfall in den Zellgrenzen geltend gemacht werden.

Ich füge hier einige Fälle an, deren Fragmentation sich durch eine auffallende Kürze der Bruchstücke auszeichnete.

9. Fall.

80jährige Frau. (Herzleiden.)

Section 5 Stunden post mortem (Dr. Oestreich):

Myocarditis interstitialis et parenchymatosa chronica gravis. Dilatatio cordis, praecipue ventriculi sinistri. Atrophia granularis renum. Induratio rubra pulmonum, lienis. Hepar cyanoticum atrophicum.

Herz bedeutend grösser wie die Faust, sämmtliche Höhlen reichlich mit flüssigem und geronnenem Blute gefüllt; Klappen intact. Musculatur besonders im linken Ventrikel mit fibrösen Heerden durchsetzt.

Mikroskopisch:

Starke Fragmentation mit sehr ungleichen (sehr langen und sehr kurzen) Bruchstücken. Fibröse Partien und viel Pigment.

10. Fall.

42jährige Frau. (Diabetes, Tod im Coma.)

Section (Prof. Israel):

Dilatatio et Hypertrophia cordis. Nephritis parenchymatosa recens. Myocarditis parenchymatosa. Obesitas universalis.

Mikroskopisch:

Sehr starke Fragmentation mit auffallend kleinen Bruchstücken.

11. Fall.

33jähriger Mann. (Geschwulst der Hypophysis.)

Section (Dr. Oestreich):

Struma pituitaria. Empyem der Keilbeinhöhlen und der linken Highmorshöhle. Arachnitis purulenta. Degeneratio grisea nervi optici utriusque. Nephritis, Hepatitis, Gastritis parenchymatosa.

Herz mit weiten Höhlen, intacten Klappen, Musculatur schlaff, trübe, braun. Linker Ventrikel leer.

Mikroskopisch:

Sehr starke Fragmentation der Musculatur der Ventrikel. Vorhöfe frei von Fragmentation. Kleine Bruchstücke (im Mittel L = 2D).

12. Fall.

34jährige Frau. (Fibrinöse Pneumonie.)

Section (Dr. Langerhans):

Pleuropneumonia fibrinosa lobi sup. sinistri. Bronchopneumonia incipiens lobi inf. dextri. Atelectasis partialis lobi inf. sin. Oedema lobi sup. dextri. Myocarditis, Nephritis, Gastritis, Hepatitis parenchymatosa.

Herz reichlich faustgross; im rechten Vorhof und Ventrikel Speckgerinnsel. Endocard mit Blutfarbstoff imbibirt. Aortenklappen wenig ver-

dickt, ebenfalls mit Blutfarbstoff imbibirt. Musculatur blass, etwas trübe. Trabekel zum Theil papierdünn, zart getrübt.

Mikroskopisch:

Starke Fragmentation. Trübung und Pigmentation. Viele sehr kleine Bruchstücke (L = D, auch L < D).

13. Fall.

40jähriger Mann. (Lungenschwindsucht.)

Section (Dr. Oestreich):

Hämoptoë. Aneurysma arteriae pulmonalis ruptum (lobi inf. dextri). Sanguis in Trachea et Bronchis. Phthisis ulcerosa pulmonis dextri. Nephritis parenchymatosa. Infiltratio adiposa hepatis.

Herz bereits sehr faul. Musculatur schlaff trübe, enorm brüchig. Linker Ventrikel leer.

Mikroskopisch:

Starke Fragmentation mit vielen kleinen Bruchstücken (L = D).

II. Die Lage der Bruchstelle und das Verhalten des Kerns.

Wiederholt habe ich Bruchstellen in der Gegend des Kerns mitunter sogar genau seiner Mitte entsprechend gesehen. In Fällen letzterer Art war der Kern selbst gewöhnlich nicht zerbrochen; der das Muskelprimitivbündel quer durchsetzende Bruch verlief nehmlich von aussen bis an die Mitte des Kerns heran, dann in der Begrenzung des Kerns um einen seiner Pole herum, um sich nun wieder in der früheren Richtung fortzusetzen. In Folge dessen ragte der ganz dem einen Fragment verbliebene Kern in den Raum zwischen den Fragmenten als eine rundliche Prominenz hinein, welche in eine Vertiefung des anderen Fragmentes passte. Am schärfsten wurde dieses Verhalten des Kerns bei der sogenannten braunen Atrophie bemerkt, deren bräunlich-gelbes körniges Pigment besonders an den Polen des Kerns auftritt: das am Pol vorhandene Pigment war durch den Bruch vom Kern getrennt, der Kern befand sich in dem einen, das Pigment in dem andern Fragment. Diese Art des Bruches kann nicht auf eine Kittlinie zurückgeführt werden. Auch die schon früher erwähnten sehr seltenen Längsrupturen, an ihrem Verhalten zum Kern erkennbar, sprechen gegen eine Lösung der Kittsubstanz.

III. Die Beschaffenheit der Bruchstellen und der Kittlinien

ist schon in der Einleitung dieses Abschnittes und im vorigen Abschnitt besprochen worden; ich habe unter Anführung der Eberth'schen Beschreibung darauf hingewiesen, dass die Bruch-

stücke der Fragmentation künstlich erzeugten Muskeltrümmern, nicht isolirten Muskelzellen gleichen.

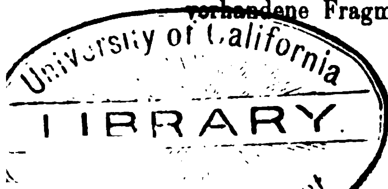
IV. Die directe gleichzeitige Beobachtung von Kittlinien und Bruchstellen in denselben Muskelprimitivbündeln.

Zusatz von Essigsäure gestattet selbst in Fällen stärkster Fragmentation die Darstellung und Betrachtung der Kittlinien; der Nachweis, dass die letzteren in der Regel mit den Bruchstellen nicht zusammenfallen, gelingt ohne Schwierigkeit; oft sah ich in demselben Muskelprimitivbündel mehrere Brüche und Kittlinien neben einander. Im Gegensatz zu der von den genannten Autoren angenommenen Auflösung der Kittsubstanz erweist sich dieselbe von so bedeutender Festigkeit, dass zahlreiche Brüche ganz dicht neben Kittlinien angetroffen werden, während die letzteren unversehrt erscheinen. Selten und mehr zufällig trifft der Bruch eine Kittlinie, dann pflegt er nur zum Theil in der Kittlinie, zum Theil in der übrigen Substanz zu verlaufen. Herzen im Zustand brauner Atrophie, deren Kittlinien, wie bereits besprochen, stark hervortreten, zeigen eine äusserst geringe Neigung zu Fragmentation; ich habe in keinem Fall Uebergänge dieser Kittlinien zu Brüchen nachweisen können.

Aus alledem glaube ich folgern zu dürfen, dass Fragmentation durchaus nicht an die Kittlinien gebunden ist, vielmehr in den Muskelzellen selbst stattfindet. Mitunter können in einzelnen Fällen auch Kittlinien einbrechen, doch dürfte dies nicht als wesentlich für Fragmentation angesehen werden. Ich möchte daher Fragmentation nicht mit Zergliederung übersetzen; Zergliederung könnte wohl besser den Zerfall in den Kittlinien bezeichnen.

C) Die Bedeutung der Fragmentation für die Herzthätigkeit.

Fragmentation besteht sicher schon vor dem Tode, sie ist kein cadaveröser Prozess, keine Fäulnisserscheinung; denn durch Fäulniss wird nie Fragmentation erzeugt, sondern die Muskelprimitivbündel werden trübe, die Querstreifung wird undeutlich, schliesslich erfolgt ein einfacher Zerfall. Fragmentirte Musculatur sieht im Gegentheil sehr oft ganz unverändert aus und bietet nicht die geringste Andeutung beginnender Fäulniss. Bereits vorhandene Fragmentation wird durch längeres Liegenlassen des



betreffenden Herzens nicht verstärkt. Wenn diese Thatsachen nicht für eine Entstehung durch post mortem wirkende Ursachen sprechen, so liegen auch positive Anzeichen dafür vor, dass sie sicher schon ante mortem eintritt. Das sind zunächst Beobachtungen an Menschen, deren Herzen unmittelbar oder wenigstens nur sehr kurze Zeit nach dem Tode untersucht werden konnten. Durand und v. Recklinghausen hatten die Gelegenheit, an den Herzen Hingerichteter sofort nach dem Tode Fragmentation zu constatiren, Browicz fand 12 Stunden post mortem Fragmentation; mir selbst gelang es in dem vorher angeführten Fall (No. 9) Fragmentation 5 Stunden post mortem nachzuweisen. Da die Gelgenheit, Leichen früher als 2—3 Stunden post mortem zu obduciren, der äusseren Umstände wegen nicht häufig geboten wird, so ist die Zahl der an menschlichen Herzen gewonnenen Fälle zwar nur gering, immerhin zum Beweise genügend. Man kann ausserdem Untersuchungen an Thieren heranziehen, Tedeschi konnte durch seine Experimente das Auftreten der Fragmentation vor dem Tode feststellen; dabei wurde das Herz unmittelbar nach dem Tode untersucht und jede cadaveröse Einwirkung vermieden.

Besonders zu erwähnen ist an dieser Stelle eine schon früher citirte Beobachtung Browicz', welcher in zwei Fällen mikroskopische Blutheerde innerhalb der zerklüfteten fragmentirten Muskelsubstanz sah. „Die Blutkörperchen bildeten am Umfange des Blutextravasats streifenförmige Haufen, die zwischen die isolirten Muskelzellen hineingeschoben waren. Diese Erscheinung kann unmöglich post mortem entstehen; selbst wenn die Fragmentation post mortem entstanden wäre, so ist es unmöglich, dass Blutkörperchenhaufen aus dem unstreitbar intra vitam entstandenen Blutheerde nach der postmortalen Isolirung der Muskelzellen zwischen dieselben hineingelangen könnten."

Jedenfalls dürfte nach den angeführten Thatsachen ein Zweifel darüber nicht mehr obwalten, dass Fragmentation ante mortem eintritt; damit ist aber eine Bestimmung des genaueren Zeitpunktes noch nicht gegeben, weil Fragmentation entweder erst während der Agonie oder schon längere Zeit vor dem Tode, also wirklich intra vitram entstehen könnte. Auf die Beantwortung dieser Frage komme ich sehr bald zurück.

Fragmentirte Musculatur kann im Uebrigen, wie schon mehrfach hervorgehoben wurde, ganz intact gefunden werden, keine Veränderung der Muskelprimitivbündel ist nothwendig mit Fragmentation verbunden[1]). Andererseits können natürlich sämmtliche Erkrankungen des Herzmuskels (Anämie, Trübung, Fettmetamorphose, Hypertrophie, Atrophie, Myocarditis interstitialis u. s. w.) mit Fragmentation zusammen vorkommen, oft sogar in der Weise, dass scheinbar ein engerer Zusammenhang der betreffenden Erkrankung mit der Fragmentation nahe gelegt wird; ich erinnere an den unter No. 4 angeführten Fall, dessen Herz an den Stellen stärkster Trübung circumscripte Fragmentation zeigte. Andere Fälle haben mir erwiesen, dass irgend ein Zusammenhang zwischen Trübung und Fragmentation nicht besteht. Um in dieser Beziehung ein richtiges Urtheil zu fällen, muss man sich nicht durch Fälle wie der oben genannte irre führen lassen; nur durch grössere Reihen von Fällen wird man eines Besseren belehrt und in der Auffassung seltsamer Einzelfälle corrigirt.

Damit für die Beurtheilung fragmentirter Herzmusculatur eine sichere Basis gewonnen werde, muss, wie ich es gethan habe, jeder einzelne Fall absolut vollständig registrirt werden, nicht etwa nur, ob Fragmentation vorhanden ist, sondern auch bezüglich der Beschaffenheit der Herzmusculatur, des Füllungsgrades der Ventrikel und Vorhöfe, des Contractionszustandes der Herzhöhlen; Fälle ohne diese Angaben sind nicht zu verwerthen.

Wenn man sich überzeugt hat, dass Fragmentation als eine durchaus selbständige Veränderung auftritt, dass die intacten Muskelprimitivbündel der Ventrikel d. h. derjenigen Theile des Herzens, welche am stärksten arbeiten, an nicht präformirter Stelle in grober gewaltsamer Weise zerbrechen, wie ähnlich auch Skeletmuskeln durch chirurgische Operationen, dann ist die Annahme einer Gewalteinwirkung gerechtfertigt. Die Gewalt muss so beschaffen sein, dass sie die Muskelprimitivbündel gleichmässig trifft, sie kann nicht von aussen her stammen, sie kann bei normaler Musculatur allein in abnormen, besonders heftigen,

[1]) Deshalb ist der französische Name „Myocardite segmentaire", der die Existenz einer Myocarditis annimmt, zurückzuweisen.

ungeordneten Contractionen der Agonie gesucht werden, ohne dass deshalb jede Agonie in der gleichen Weise wirken muss[1]). Wie weit die klinische Diagnostik der Agonie in dieser Beziehung noch geschärft werden kann, harrt der Entscheidung. Dieser zuerst von Recklinghausen vertretenen Ansicht agonaler Entstehung der Fragmentation habe ich mich aus folgenden Gründen angeschlossen. Man findet ausgedehnte Fragmentation in Fällen, deren bekannte Todesursache zweifellos im Augenblick des Sterbens eine plötzliche gewaltsame Veränderung, Erregung bezw. Lähmung, der Herzthätigkeit herbeigeführt haben muss. Ich gebe zunächst einen derartigen von Recklinghausen mitgetheilten Fall wieder:

„Ein untersetzt gebauter Herr, ein angehender Fünfziger, war auf der Jagd oder vielmehr vor ihrem Beginn, als die Jäger nach dem Ersteigen eines unbedeutenden Hügels eben Stellung genommen hatten, auf seinem Posten plötzlich todt umgesunken. Bei der Autopsie fand sich nirgends die erwartete Gefässruptur, wohl eine mässige Sklerose der absteigenden Aeste der beiden Kranzarterien, neben gering zu nennendem Atherom der ganzen Aorta, gar kein myocarditischer Heerd, dagegen Schlaffheit der ziemlich dickwandigen Herzventrikel und exquisite Desintegration der Muskelfaserzellen, die ziemlich stark pigmentirt, aber nirgends fettig degenerirt oder körnig bestaubt waren. Erst bei der mikroskopischen Untersuchung der Medulla oblongata liess sich noch eine frische Ecchymose in und neben dem rechten Vaguskern nachweisen. Sollte man nicht in diesem Heerdchen die Causa proxima der lethal endigenden Scene suchen und annehmen dürfen, dass die durch dasselbe eingeleitete Erregung des Vagus oder der Vasomotoren den Herzmuskel direct oder indirect gelähmt hatte, disponirt hierzu, wie er in Folge der Erstarrung seiner Hauptarterien geworden war? ferner annehmen, dass mit der so eingetretenen Unordnung der Herzinnervation die auffällige Zergliederung der Herzmuskelfasern in einen causalen Zusammenhang zu bringen war?“

Dieser Beobachtung kann ich zahlreiche plötzliche oder rasche Todesfälle mit dem Befunde ausgedehnter Fragmentation anreihen. Ich zähle hierher z. B. die unter No. 13 beschriebene Beobachtung einer Hämoptoë mit tödtlichem Ausgang bei einer relativ geringfügigen Lungenphthise. Ohne Zweifel hat die Ruptur des Aneurysma eines Lungenarterienastes, die Blutung und die durch das ergossene Blut gesetzte Störung den Tod unter

[1]) So lehrt z. B. meine Erfahrung, dass Herzen mit Klappenfehlern trotz der gewiss oft sehr unregelmässigen Action während der letzten Stadien des Lebens wenig zu Fragmentation neigen.

plötzlicher gewaltsamer Einwirkung auf das Herz verursacht. Die Annahme der Fragmentation als einer Krankheit d. h. dass Patient, ein kräftig gebauter Mann, zufällig auch an Fragmentation gelitten haben sollte, als ihn die Hämoptoë traf, entbehrt jeder Begründung.

Fälle notorisch langsamen Todes mit ganz allmählichem Erlöschen der Herzthätigkeit lieferten mir dagegen oft ein negatives Resultat; ich hatte z. B. Gelegenheit, einen Fall von Erfrierungstod zu untersuchen und konnte das Fehlen der Fragmentation constatiren.

Freilich ist durch den oft erhobenen Befund der Fragmentation bei plötzlichem oder raschem Tode, durch ihr häufiges Fehlen in Fällen langsamen Todes der agonale Ursprung noch nicht bewiesen; entscheidend schien mir erst folgende Thatsache, durch welche nach meiner Meinung eine andere Erklärung als die einer agonalen Entstehung nicht zugelassen wird. Welche Bedeutung auch der Fragmentation beigelegt werde, soviel steht fest, dass in Folge schwerer Fragmentation die Herzthätigkeit aufhören muss; wenn nun einmal angenommen wird, dass Fragmentation als Krankheit den Tod veranlasse, so müsste als Sectionsergebniss der linke Ventrikel nicht contrahirt (diastolisch) angetroffen werden, weil ja durch den krankhaften Zustand schliesslich jede Herzaction d. h. Contraction unmöglich werden würde. Im Gegensatz zu dieser theoretischen Voraussetzung habe ich wiederholt schwerste Fragmentation zusammen mit gutem Contractionszustande des linken Ventrikels gefunden und Beispiele dafür schon mitgetheilt (siehe Fall No. 1 und 2); durch diese Beobachtung bin ich gezwungen worden anzunehmen, dass nicht die Fragmentation den Herzstillstand verursacht hat, sondern dass sie vielmehr durch die letzten Herzcontractionen erzeugt worden ist. Für diese Entscheidung habe ich aus meinem Material nur Fälle ausgedehntester Fragmentation herangezogen, da räumlich beschränkte Fragmentation ebenso wie Myocarditis in ihrer Wirkung zweifelhaft erscheinen, beziehungweise vielleicht sogar gar keinen Einfluss auf die Herzthätigkeit ausüben können. Ich halte also die Fragmentation für ein Erzeugniss der Agonie und, wie Recklinghausen sagt, „für den deutlichen Ausdruck übermässiger Reizung der Muskelfasern, perverser Contraction

ihrer Substanz", und hebe hervor, dass bisher noch in keinem vollständig untersuchten Falle der Beweis der vitalen Existenz der Veränderung im Sinne einer wirklichen Krankheit erbracht worden ist. Ich darf wohl daran erinnern, dass Rindfleisch, einer der ersten Autoren, welche Fragmentation gesehen haben, die Erscheinung in der gleichen Weise gedeutet hat.

Sobald der Zeitpunkt der Entstehung der Fragmentation feststeht, ist damit auch die Frage, ob Fragmentation Todesursache sein kann oder nicht, entschieden. Aus meiner Darlegung geht hervor, dass ich diese Frage durchaus verneine; zudem bin ich in der Lage, noch ein weiteres Argument für die Richtigkeit meiner Ansicht hinzuzufügen. Wohl giebt es Fälle, bei deren Untersuchung nichts weiter als Fragmentio myocardii gefunden wird[1]); solche Beobachtungen, welche sehr leicht dazu verleiten können, der Fragmentation einen allzu grossen Werth beizulegen, müssen besonders vorsichtig beurtheilt werden und sind durchaus nicht beweiskräftig dafür, dass Fragmentation wirklich den Tod verursacht hat. Zur Beantwortung der Frage, ob Fragmentation als Morbus sui generis und als Causa mortis angesehen werden darf, müssen im Gegentheil zunächst nur klare Fälle, am besten plötzliche Todesfälle bis dahin gesunder Menschen mit bekannter Todesursache verwerthet werden. Dahin gehört vor Allem der gewaltsame Tod in Folge mechanisch wirkender Ursache; wird dabei häufig Fragmentation gefunden, so dürfte die Annahme, dass der Getödtete zufällig im Augenblick seines Todes an Fragmentation, wenn ich mich so ausdrücke, erkrankt war, leicht abzuweisen sein. In der That wird Fragmentation unter diesen Bedingungen relativ oft angetroffen; ich verweise auf die schon erwähnten Fälle Hingerichteter (Recklinghausen, Durand) und theile hier noch einen sehr lehrreichen Fall Recklinghausen's mit:

„Ein 25jähriger, ganz gesunder Mann war auf den Schienen der Trambahn gestrauchelt, dann durch die Locomotive geschleift und nach wenigen Minuten bereits todt aufgehoben worden; neben geringen Hautrisswunden am Gesicht und Arm fand sich, trotzdem Hals- und Brusthaut nur oberflächlich geschunden waren und unzählige hämorrhagisch gefärbte Risse des

[1]) So fand Tedeschi in 7 Fällen plötzlichen Todes nichts Anderes als Fragmentatio cordis.

subcutanen Gewebes aufwiesen, eine fast vollständige innere, aber durchaus subcutane, quere Abreissung des Halses vom Rumpf, so dass jener auf diesem schlotterte, so dass nicht nur die Carotiden und die Vagi, sondern auch das Rückenmark in der Höhe des VI. Halswirbels durchrissen waren, dabei grossartige Verletzungen der Organe der Brust, des Zwerchfells, der Leber und Milz. Wohl trug der Herzbeutel, sowie die aufsteigende Aorta einen grossen Einriss, aber nicht das Herz, dessen linker Ventrikel zusammengezogen, aber etwas mürbe war. Fast gar keine sklerotische Fältchen fanden sich an den Kranzarterien oder der Aorta mit ihren ersten Aesten, dafür aber ausgezeichnete Zergliederung der Herzmuskelfasern, welche in der Agonie entstanden sein musste, jedenfalls, da, wie ausdrücklich zu erwähnen, von Fäulniss keine Rede sein konnte, nicht als postmortal aufzufassen war."

In Fällen gleicher Art konnte ich selbst oft Fragmentation (z. B. in einem Falle multipler Rippenfractur durch Ueberfahren) auffinden.

In der Beurtheilung und Auffassung der Fragmentation bin ich zuerst durch Chloroformtodesfälle zu grösster Vorsicht gemahnt worden. Ich hatte nehmlich Gelegenheit, 3 Fälle von Chloroformtod zu untersuchen:

1. 24 Jahre alter Mann (sollte wegen Cancroid des Penis operirt werden). Im Anfang der Narkose, als erst sehr wenig Chloroform gegeben war, erfolgte plötzlicher Herzstillstand, hierauf nur noch wenige Athemzüge, dann trat der Tod ein.

2. 29 Jahre alter Mann (sollte wegen eines Panaritium operirt werden). War nicht länger als 5 Minuten chloroformirt worden, als ganz plötzlich Herzlähmung erfolgte.

3. 30 Jahre alte Frau (sollte wegen Carcinoma recti operirt werden). Nach einer Narkose von nur wenigen Minuten Exitus lethalis.

In diesen 3 Fällen ergab sich bei der Section übereinstimmend ausser starker venöser Hyperämie der Lunge, Respirationsschleimhaut, Nieren, Leber nur ausgedehnte Fragmentation eines nicht contrahirten linken Ventrikels, welcher mehrere Theelöffel flüssigen Blutes enthielt. Da ich zu jener Zeit in meiner Arbeit über Fragmentation noch nicht zum Abschluss gekommen war, dachte ich daran, dass vielleicht der Tod in Folge der Fragmentation eingetreten sein könnte, und verfolgte den Gegenstand an Thieren. Fragmentation wird nach Tedeschi's Angabe, wenn auch nie so ausgeprägt und ausgedehnt wie beim Menschen, bei Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen, Hunden gefunden. Ich tödtete 4 Hunde und 1 Kaninchen durch Chloro-

form und hatte jedes Mal bezüglich der Fragmentation ein negatives Resultat zu verzeichnen; es wurde klar, dass die Ursache des Chloroformtodes nicht in der Fragmentation gesucht werden darf[1]). Bei später d. h. erst nach der Narkose eingetretenem Tode hat E. Fränkel (dieses Archiv, Band 127) auch in einzelnen Fällen Fragmentation beschrieben. Browicz sah bei protrahirter Chloroformnarkose die Kittsubstanz der Muskelfasern desto deutlicher auftreten, je länger (7—8 Tage hindurch) die Narkose angewendet wurde.

Diesen Chloroformtodesfällen ähnlich verhalten sich verschiedene Todesfälle nach Operationen, indem der Tod im Shock erfolgte und man ebenfalls, weil der übrige Sectionsbefund negativ blieb, geneigt sein könnte, die vorgefundene Fragmentation für den tödtlichen Ausgang verantwortlich zu machen. So konnte Tedeschi in 10 Fällen nach schweren Operationen ohne bekannte Todesursache Fragmentation feststellen; auch ich habe unter meinem Material die gleichen Fälle in grosser Zahl (Tod nach Myomotomie, Herniotomie u. s. w.). Ich trage kein Bedenken zu erklären, dass die Fragmentation jedenfalls nicht die Ursache des Todes gewesen ist. Solche Fälle eignen sich nach meiner Meinung am wenigstens zur Entscheidung darüber, welche Bedeutung der Fragmentation beigelegt werden soll.

Die Untersuchung von Diphtheriefällen, welche an Herzlähmung gestorben waren, ergab mit Ausnahme eines Falles geringer Fragmentation stets ihr Fehlen; ich vermuthe, dass die Schuld an dem negativen Resultat zum Theil jedenfalls dem Alter der Patienten beizumessen ist, weil bei Kindern, welche hauptsächlich an Diphtherie erkranken, Fragmentation seltener als bei Erwachsenen beobachtet wird.

Zum Schluss habe ich die Aufgabe, über das Vorkommen der Fragmentation bei verschiedenen Krankheiten zu berichten. Browicz sah Fragmentation bei sehr verschiedenen Erkrankungen (Pneumonie, Syphilis, Typhus[2]), Krebs, Laparatomie, Herzfehler,

[1]) Ein in der Aethernarkose eingetretener Todesfall liess Fragmentation vermissen.

[2]) Siehe auch Romberg, Ueber die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphtherie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 48. S. 382.

Cholera, Uterusruptur, Nephritis) und hebt hervor, dass sie bei chronischen Geisteskrankheiten sehr häufig auftritt. Recklinghausen fand Fragmentation

a) in allen Fällen spontanen raschen Todes, wenn er im Verlaufe einer chronischen Myocarditis mit oder ohne Herzruptur, oder wenn er bei Kranzarterienskleroso und Veränderungen der Wand der Aortenwurzel eintritt; auch in dem Falle myomalacischer Heerde und Herzinfarkte, welche durch Arteriensperre bedingt sind.

b) Acute Krankheiten, besonders allgemeine Infectionskrankheiten (Typhus, Pocken) und aus localen Entzündungen entsprungene Infectionen stellen ein weiteres Contingent. Die Untersuchung blieb negativ bei den Todesfällen der Influenza und dem acuten Gelenkrheumatismus.

c) Wenn sich bei Nephritikern, deren linkes Herz hypertrophisch ist, ein rascher Tod einstellt, und wenn, als Ursache des letzteren, eine Hirnhämorrhagie nicht nachzuweisen ist, so kann man nach meiner Erfahrung, wie es scheint, auch laut der Beobachtungen des Herrn Browicz Herzerweichung mit Muskelfaserzergliederung auffinden. In ähnlicher Weise stellte sich der Befund am Herzen bei rasch tödtenden Läsionen des centralen Nervensystems, namentlich Hirnhämorrhagie.

Tedeschi giebt Folgendes an:

Betreffs der Krankheiten erwähne ich vor Allem schwere Infectionen, bei Erwachsenen 82 pCt. Todesfälle nach schweren Operationen ohne bekannte Ursache (Shock) ergaben in 10 Fällen 100 pCt. Gehirnkrankheiten der Erwachsenen stellten 92 pCt., Herzkrankheiten 50 pCt. Unter 7 Fällen von plötzlichem Tode, wo keine andere Ursache in Anspruch genommen werden konnte, zeigten 6 Fragmentation des Myocards, während sie in zahlreichen Fällen von andern plötzlichen Todesfällen (Selbstmord, Mord, Unglücksfälle) sehr selten beobachtet wurde. Bei meinen Versuchen schien mir besonders auffallend die grosse Häufigkeit dieser Läsion bei Infectionskrankheiten und bei acuten oder chronischen Erkrankungen des Centralnervensystems.

Je mehr Fälle von Fragmentation ich untersuchte, desto vorsichtiger wurde ich in der Bezeichnung irgend einer Krankheit als besonders disponirend für Fragmentation; ich behaupte jetzt, dass eigentlich jede Erkrankung mit Fragmentation zusammen vorkommen kann; ich wäre eigentlich kaum im Stande, eine Krankheit anzugeben, welche ich nicht einmal mit Fragmentation zusammen gesehen hätte. Bei dem grossen Material des Berliner pathologischen Instituts ereignete es sich im vorigen Winter (1892/93) wiederholt, dass an Tagen mit 6, 8, ja 10 Sectionen

jeder Fall Fragmentation zeigte[1]). Bei älteren Individuen wurde Fragmentation häufiger als bei jüngeren und bei Kindern unter einem Jahre nicht gefunden.

Im Anschluss an die Demonstration eines Falles von Carbolvergiftung in der Gesellschaft der Charité-Aerzte (Sitzung vom 26. Januar 1893; Bericht siehe Berliner klinische Wochenschrift 1893 11. September No. 37) nahm Langerhans Gelegenheit über Fragmentation Folgendes zu bemerken:

Ich habe nun noch das Herz zu erwähnen. Die Klappen sind intact. Der linke Ventrikel war contrahirt; die Musculatur ist getrübt, etwas brüchig; wenn man mit dem Messer oder dem Finger über die Schnittfläche hinwegstreicht, dann beobachtet man eine eigenthümliche Zerfaserung der Musculatur, indem zahllose kleinste Spalten sich bilden. Diese Erscheinung hängt mit derjenigen Veränderung der Musculatur zusammen, welche man am besten als Fragmentation bezeichnet. Wie Sie wissen, hat Renaut zuerst diese Fragmentation beschrieben und auf einen Entzündungsprozess im Myocardium zurückgeführt. Die Muskelprimitivbündel des Herzens werden durch gewisse, in fast regelmässigen Abständen auftretende helle, glänzende Linien, sog. Kittlinien, unterbrochen. Die von diesen Kittlinien begrenzten Theile entsprechen den zelligen Abschnitten der Muskelprimitivbündel; zwischen zwei solchen glänzenden Linien liegt jedesmal ein Kern. Renaut sagt nun, die Myocardite segmentaire essentielle bestände in Erweichung dieser Kittlinien; dadurch käme es während des Lebens zur Dissociation innerhalb der Kittlinien und zum Zerfall der sog. Herzfasern in Fragmente. Renaut hat nun darin nicht ganz Recht, dass er angiebt, die Fragmentation sei immer an die Kittlinien gebunden. Auf dem internationalen medicinischen Congress zu Berlin im Jahre 1890 haben schon v. Recklinghausen, v. Zenker und Marchand darauf aufmerksam gemacht, dass die Dissociation nicht immer an die Kittlinien gebunden ist, dass auch ausserhalb dieser Rupturen der sog. Herzfasern zu beobachten sind. Ich habe dort zwei mikroskopische Präparate aufgestellt, an denen Sie sehen werden, dass die Fragmente durchaus nicht immer geradlinig begrenzt sind, vielmehr häufig etwas schräg und unregelmässig, zuweilen auch direct treppenförmig verlaufen. Da nun die Eberth'schen Kittlinien rechtwinklig zur Längsaxe der sog. Muskelfasern gestellt sind und gerade Linien bilden, so geht schon aus der schrägen und treppenförmigen Begrenzung der Bruchstücke klar

[1]) Ich fand Fragmentation bei fibrinöser Pneumonie, Phthisis, Hernia incarcerata, Pyelonephritis, Sepsis puerperalis, perniciöser Anämie, Phlegmone, progressiver Paralyse, Magenkrebs, Lebercirrhose, Herzfehlern, Nephritis, Diabetes, Arachnitis purulenta, Intermittens, Sublimatvergiftung, Influenza, Aortenaneurysma, Fettembolie u. a. m.

hervor, dass die Dissociation nicht innerhalb der Kittlinien entstanden sein kann. Ferner sieht man auch in diesen Präparaten, dass sich dicht hinter den Bruchstellen Kittlinien befinden und schliesslich sind an vielen Stellen die Bruchstücke kürzer, als die zelligen Abschnitte der Muskelfasern. Es handelt sich hier also in der That um multiple Rupturen der Muskelprimitivbündel und ich glaube die Vermuthung aussprechen zu können, dass in Zukunft die Ansicht mehr Geltung erhalten wird, dass es sich bei der Myocardite segmentaire essentielle von Renaut weniger um eine Erweichung der Kittsubstanz, als um eine wirkliche Ruptur der eigentlichen contractilen Muskelsubstanz handelt. Ich stütze mich dabei hauptsächlich auf die schrägen und ganz besonders auf die treppenförmig abgesetzten Bruchstücke. Die letzteren namentlich lassen deutlich erkennen, dass die einzelnen Muskelprimitivfibrillen nicht in gleicher Höhe zerrissen sind. Man kann nun häufig beobachten, dass benachbarte Muskelfasern oder Muskelprimitivbündel in gleicher Höhe zerreissen, d. h. die Rupturstellen neben einander liegen. Sind die Rupturstellen mehrerer benachbarter Muskelfasern schräg, so entsteht dadurch eine zusammenhängende, schräg verlaufende Rupturlinie. Damit hängt jedenfalls eine Erscheinung zusammen, die man jetzt bei jeder stärkeren Fragmentation beobachten kann, nehmlich eigenthümliche, oft sehr regelmässig wiederholte Wellenlinien, die sich aus den Rupturstellen der benachbarten Muskelfasern zusammensetzen. Auch das spricht, meiner Ansicht nach, gegen eine Dissociation innerhalb der Kittlinien, da die Eberth'schen Kittlinien benachbarter Muskelfasern gewöhnlich nicht in gleicher Höhe zu finden sind.

In Betreff der Frage, ob Fragmentation Todesursache sein kann, ist dieser Fall von grossem Interesse. Der linke Ventrikel war contrahirt und leer, trotzdem eine ausserordentlich starke Fragmentation vorhanden ist. Wenn man mit Renaut annimmt, dass die Fragmentation während des Lebens als besondere Krankheit beginnen kann, und nicht erst während der Agone eintritt, dann ist es ja natürlich, dass sie Todesursache werden muss, sobald ein grösserer Theil der Muskelfasern in dieser Weise verändert ist, da eine Fortdauer des Lebens nicht möglich ist, weil den einzelnen Fragmenten die Ansatzstellen fehlen, um sich noch wirksam contrahiren zu können. Dann muss aber auch die Fragmentation, wenn sie in sehr starker und ausgedehnter Weise vorhanden ist, stets Todesursache sein, oder wenigstens den Tod mit herbeiführen. Man sollte demnach nicht erwarten, dass bei sehr starker Fragmentation das Herz bezw. der linke Ventrikel noch im Stande ist, sich zu contrahiren. In dieser Hinsicht ist nun unser Fall sehr interessant, insofern er zeigt, dass starke Fragmentation vorhanden ist und trotzdem der linke Ventrikel bei der Section contrahirt gefunden wurde. Der Tod dürfte deshalb in diesem Fall jedenfalls nicht auf die Fragmentation, sondern auf die Veränderungen der Lungen (Pneumonie und Lungenödem) zurückzuführen sein. Somit spricht in diesem Fall der Herzbefund für die Ansicht von v. Recklinghausen, dass nehmlich die Dissociation oder Fragmentation der Herzmuskelfasern zur Agone in Beziehung zu setzen ist.

Zuletzt muss ich noch erwähnen, dass C. Goebel („Beitrag zur fettigen Degeneration des Herzens", Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, IV. Band No. 18, 27. September 1893) auf S. 728, wie folgt, berichtet:

Wenn ich bisher mehrmals über negative Resultate betreffs des Vorkommens andrer Degenerationen neben der fettigen melden konnte, so ist es ein anderes mit der sogenannten Myocardite segmentaire Renaut's (Fragmentatio cordis u. s. w.). Sie war ausgesprochen: 1) bei einem Fall von mässiger Hypertrophie des Herzens beiderseits bei Pyloruscarcinom, eitrig-fibrinösem Ascit, Hydrothorax, Lungenödem und allgemeiner Anämie, 60jähriges Weib; 2) Stenose der Mitralis mit Verkalkung und frischen Exscrescenzen, Dilatation des rechten Ventrikels, Milztumor und Fettleber, 51jähriger Mann; 3) Hypertrophie des Herzens, partielle Synechie des Herzbeutels, Nephritis parenchymatosa duplex, Pneumonie und Pleuritis, 46jähriger Mann; 4) bei einer in Folge der Porro-Operation wegen Osteomalacie (41jährigen), 5) bei einer an Erysipel (40jährigen) und 6) bei einer an Diphtherie gestorbenen (8jährigen) Person. Es war nicht immer das ganze Herz, sondern oft Theile, überwiegend der linke Ventrikel, betroffen, wie das auch Duplaix fand. Meist waren die Bruchlinien an den Eberth'schen Kittleisten, doch habe ich auch nicht allzu selten Bilder gesehen, die dem von Oestreich beschriebenen Verhalten gleichkamen, d. h. wo man eine Bruchlinie in der Continuität der Muskelfaser annehmen musste. Uebrigens erwähnt dies schon v. Recklinghausen und v. Zenker auf dem X. internat. medic. Congress in Berlin. Ein Hervortreten der Eberth'schen Kittlinien in Form glänzender Querbalken, vielleicht die erste Stufe einer Fragmentatio, fand ich öfter, meist durch das ganze Herz verbreitet, doch wohl auch nur an einzelnen Theilen. So bei einem Fall von Diphtherie im rechten Papillarmuskel bei einer an Verblutung in Folge einer Ovariotomie Verstorbenen, überall mit Ausnahme vom linken Atrium, dann in allen Herztheilen bei Combustio universalis, Schussverletzuug des Gehirns, Tuberculose, Peritonitis fibrinoso-purulenta nach Totalexstirpation des Uterus, und bei Carcinom der Gallenblase und Leber mit Pericarditis fibrinoso-purulenta.

III.

Gehirnembolie.

(Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.)[1]

(Hierzu 2 Tabellen.)

Von Dr. Nicolas Saveliew,
Assistenten an der kaiserl. Universitäts-Klinik in Warschau.

In seiner Abhandlung: „Zur Differentialdiagnose von Apoplexie und Embolie des Gehirns“, (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. X S. 305—308) führt A. Schmid zwei Fälle an, in welchen die klinischen Daten entschieden zu Gunsten der Haemorrhagia cerebri sprachen. Diese Fälle betrafen Patienten, bezüglich derer als diagnostische Momente dienten: vorgeschrittenes Alter, Härte der Arterien, Hemiplegia sinistra, das Nichtvorhandensein irgend welcher für die Entwickelung von Thrombose günstigen Bedingungen (irgend welcher hierzu prädisponirenden Krankheitsprozesse oder allgemeinen Erkrankungen), anhaltende Bewusstlosigkeit, Intensität der Lähmungserscheinungen. Die Obduction bestätigte aber nicht die bei Lebzeiten gestellte Diagnose, da sich in beiden Fällen eine Embolie der Gehirngefässe ergab. Fälle, wie sie A. Schmid beschrieben hat, bilden bei weitem keine Ausnahme. Deswegen kann man sich durchaus nicht mit B. Cohn einverstanden erklären, der nach Aufzählung der wichtigsten

[1] Widmung.

Wem anders ziemte es wohl eine Arbeit über Gehirnarterienembolie zu widmen, wenn nicht dem Schöpfer der Lehre von der Embolie selbst? Mich aber leiten ausserdem noch persönliche Gründe, Ihnen, hochgeschätzter, verehrter Lehrer, für die Erlaubniss, zu Ihrem 50jährigen Doctorjubiläum Ihnen diese kleine Arbeit darbringen zu dürfen, zu danken. Denn ich erblicke darin die gewünschte Gelegenheit, wenn auch in schwachem Maasse und in blasser Art, meine innigste Erkenntlichkeit für die wohlwollende Anregung zu dieser Arbeit und für die Ermöglichung, im Laufe eines ganzen Jahres mich unter dem gastfreundlichen Dache des Pathologischen Institutes beschäftigen zu können, ausdrücken zu dürfen. Dr. Nicolas Saveliew.

diagnostischen Momente der Gehirnarterienembolie behauptet, dass, geleitet von diesen, „es undenkbar sei, sich in der Diagnose zu irren"; nur in verhältnissmässig äusserst seltenen Fällen wird — nach seiner Meinung — die eine oder andere Erscheinung nicht constatirt[1]). Nun werden aber Fälle mit allen diagnostischen Merkmalen nur höchst selten angetroffen; überhaupt ist die Erkennung der Embolie der Gehirngefässe meistens keine leichte Aufgabe. Dazu kommt noch, dass für die Differentialdiagnose sowohl die klinischen Symptome als auch die ätiologischen Daten allseitig erwogen werden müssen. Nichterfüllung der letzten Bedingung erklärt eben die Thatsache, dass diese Embolie im Lebenden und auf dem Sectionstisch öfters übersehen wird. In der That ergab sich, wie meine Daten erweisen, unter 191 Fällen[2]) von Gehirnembolie in 171 (also über 89 pCt.) ein Herzleiden, während Dr. Sperling in seiner eingehenden Dissertation[3]) anführt, dass er unter 300 Fällen von Endocarditis nur bei 15 Fällen (also 5 pCt.) Gehirnembolie und bei 69 Fällen (23 pCt.) Embolie anderer Organe notirt fand. Dieses mag beiläufig als Beweis dafür dienen, dass der uns interessirende Prozess gar zu leicht unerkannt bleiben kann. Ebenso können alle vorhandenen Daten bei Lebzeiten zu Gunsten einer Embolie sprechen, und doch wird der Embolus bei der Autopsie nicht gefunden. Ein solcher Fall rechtsseitiger Hemiplegie, verbunden mit Aphasie, ist z. B. der von Oppolzer[4]) bei einem mit einem Herzfehler behafteten Rheumatiker beobachtete.

Diese Erwägungen mögen es erklären, dass ich mich mit warmer Erkenntlichkeit und Bereitwilligkeit an das von Herrn

[1]) Klinik der embolischen Gefässkrankheiten mit besonderer Rücksicht auf die ärztliche Praxis, von Dr. B. Cohn. Berlin 1860. S. 395.

[2]) Diese Zahl (191) setzt sich zusammen aus 104 Fällen, die von mir aus den Kliniken der Charité entnommen wurden, sodann aus 2 Fällen, die mir liebenswürdigst überlassen wurden von Dr. Oestreich, dem Volontär-Assistenten des Pathologischen Instituts, — wofür meinen Dank auszusprechen ich für ein Vergnügen erachte —, und endlich aus 87 Fällen aus der hierher gehörigen Literatur.

[3]) Diese Dissertation ist auf Grund des Materials aus dem Pathologischen Institut der Berliner Charité abgefasst und betitelt: „Ueber Embolien bei Endocarditis". Inaug.-Diss. Berlin. Virchow's Jahresb. 1872. II. 95, 98.

[4]) Zur Casuistik der Embolien. Wiener med. Wochenschr. No. 50 u. ff. 1850.

Professor Dr. Rud. Virchow mir vorgeschlagene Thema machte: indem ich seinem bewährten Rathe folgte, bestrebte ich mich, das Thema in dreifacher Beziehung auszuarbeiten, erstens pathologisch-anatomisch, zweitens klinisch und drittens experimentell.

Das umfangreiche Material des Virchow'schen Instituts, welches mir zur Verfügung gestellt wurde, gestattete mir, aus einem Zeitraume von 37 Jahren (von 1856 an — dem Jahre der Rückkehr Virchow's von Würzburg nach Berlin — bis in's laufende Jahr 1893) 102 Fälle unbestrittener Gehirnembolie zu entnehmen und sie zu verarbeiten. Dank der persönlichen Liebenswürdigkeit der Herren Professoren Fraentzel, Gerhardt, Gusserow, Henoch, Jolly, Leyden und Senator — denen hier meinen Dank auszusprechen ich mir zur angenehmen Pflicht rechne — gelang es mir, diese 102 Fälle auch klinisch zu studiren. Schliesslich bestrebte ich mich zur Vervollständigung des Bildes, auf Grund des von Herrn Prof. Virchow gegebenen Planes, und zur Aufklärung der einzelnen Phasen des Krankheitsprozesses, diese Frage der Experimentalentscheidung zu unterziehen.

Und so will ich nun, auf Grund dieses Materials, wie auch der literarischen Hülfsquellen — angefangen von dem Urquell, nehmlich den Werken des Schöpfers der Lehre von der Embolie, — versuchen, in die schwierige Frage von der Gehirnembolie einzudringen, und ich werde befriedigt sein, wenn ich durch eine detaillirte Ausarbeitung etwas zur Erleichterung der Diagnose dieser Krankheit beitragen kann.

In meiner Untersuchung werde ich der Reihe nach bei der Aetiologie, der pathologischen Anatomie, dem klinischen Symptomencomplex und dem Krankheitsverlauf verweilen und zum Schluss die Therapie kurz berühren.

Aetiologie.

Ich erwähnte oben, dass ich unter 191 Fällen von Gehirnembolie bei mehr als 89 pCt. einem Herzleiden begegnet bin. In der That liefern, wie dies die einschlägige Literatur[1]) beweist,

[1]) v. Düben, Fall von Embolus in der Carotis cerebralis sinistra; Hygieia Bd. 16. S. 650. Schmidt's Jahrb. Bd. 91. S. 319. — Brünnicke, A contribution to the theory of emboli. Hospitals Meddelelser Anden

das bei weitem grösste Contingent der Emboliker Herzleidende, bei denen Endocarditis zur Embolie der Gehirnarterien führt;

Raekke, förste Bind. Kjöbenhavn 1856. The Dublin Hosp. Gaz. No. 16, 17. 1856. Canstatt's Jahresber. Bd. 3. 1857. S. 244, 245. — Schützenberger, Oblitération des vaisseaux par des concrétions fibrineuses détachées du coeur. Gaz. méd. de Strassb. No. 4. 1856. Gaz. hebd. No. 17. 1856. Canstatt's Jahresber. Bd. 3. 1857. S. 246. — Idem. De l'oblitération subite des artères par des corps solides ou des concrétions fibrineuses détachées du coeur ou des gros vaisseaux à sang rouge. Gaz. med. de Strassb. No. 2, 3, 4. 1857. Canstatt's Jahresber. Bd. 3. 1858. S. 209, 210. — Trousseau, Sur les concrétions sanguines des artères. L'Union méd. No. 9. 1858. Canstatt's Jahresber. 1859. Bd. 3. S. 237, 238. — Van der Byl, Obstruction of the cerebral arteries by fibrinous plugs, in connexion with vegetations on the aortic and mitral valves. Med. Times and Gaz. Jan. 1858. Canstatt's Jahresber. Bd. 3. S. 237, 238. — Salomonsen und F. Trier, Lähmung in Folge von Embolie. Ugeskrift vor Laeger. Bd. 27. S. 353. Schmidt's Jahrb. Bd. 100. 1858. S. 181. — Tüngel, Mittheilungen aus dem allgemeinen Krankenhause in Hamburg. Dieses Arch. Bd. 16. 1859. S. 356 u. ff. — Spring, Fall von Gehirnembolie. Le Scalpel. 16. 1858. Canstatt's Jahresber. 1859. Bd. 3. S. 237—239. — Fr. Mercier, De l'embolie artérielle. Thèse. Paris 1859. Canstatt's Jahresber. 1860. Bd. 3. S. 237—239. — Wilson Fox, Fall von Hypertrophie des Herzens in Folge von Stenose und Insufficienz der Mitralklappe. Gelesen vor der North Staffordshire medical Society. 1859. Canstatt's Jahresber. 1860. Bd. 3. S. 237. — Oppolzer, Zur Casuistik der Embolien. Wiener med. Wochenschrift. No. 50 u. f. 1860. Schmidt's Jahrbücher, Jahrgang 1861. Bd. 109. S. 89—114. — Dickinson, On the formation of coagula in the cerebral arteries. St. George's Hospital Reports I. p. 257. Virchow's Jahresber. 1866. II. 79. — Spiegelberg, Tod durch ulceröse Endocarditis der Aortenklappen mit zahlreichen Embolien. Mon. für Geb. XXVIII. S. 429. Virchow's Jahresber. 1866. I. 144. — Huber, Zur Kenntniss der embolischen Quellen. Deutsches Archiv f. klin. Med. III. S. 418. Virchow's Jahresber. 1867. II. 96, 97. — Rosenberg, Zur Casuistik der Embolien. Wiener med. Presse No. 46. S. 1137. No. 47. S. 1159. Virchow's Jahresber. 1867. II. S. 97, 98. — Andrew, Disease of the aortic valves; only two segments present. Transact. of the pathol. Soc. XVII. p. 47. Virchow's Jahresber. 1867. II. S. 98. — Daly, Cerebral embolism following valvular disease of the heart. Brit. med. Journ. Sep. 28. p. 269. Virchow's Jahresber. 1867. II. — Dufield Orme, Transact. of the Pathol. Soc. XVII. p. 73. Virchow's Jahresber. 1867. II. — Corazza,

die häufigste Quelle der Embolie aber bilden Niederschläge aus dem Blut auf dem Endocardium, nächstdem ulceröse Prozesse

Embolismo cerebrale etc. Rivista clinica. Sett. 30. Virchow's Jahresber. 1868. II. S. 72. — Nobiling, Mittheil. aus d. pathologisch-anatomisch. Demonstrat. des Prof. Buhl. Bayer. ärztl. Intelligenzblatt 33. Virchow's Jahresber. 1869. II. 73. — Joffroy, Douleurs rheumatismales, affection cardiaque; étourdissements; attaque d'apoplexie, hémiplégie gauche. Gaz. méd. de Paris. No. 33. Virchow's Jahresb. 1869. II. S. 73. — Orr R. Scott, On emboli and cardiac coagula. Glasgow med. Journ. Febr. Virchow's Jahresber. 1869. II. 73. — Maxon, Case of ulcerative endocarditis with abscesses in the brain and spleen. Transact. of Pathol. Soc. of London. XIX. p. 168. Virchow's Jahresber. 1869. II. S. 78. — Basham, Case of ulcerative (or rather suppurative) endocarditis in which sudden death occured in a manner difficult of explanation. Trans. Path. Soc. XIX. p. 152. Virchow's Jahresber. 1869. II. 78. — E. Bouchut, Des embolies du cerveau chez les enfants et de leurs pronostic par la cérébroscopie. Gaz. des hôpit. No. 60. Virchow's Jahresber. 1869. II. S. 66, 67, 68. — Mayer, Heinr., Mittheilungen aus den pathol.-anatomischen Demonstrationen des Prof. Buhl in München. 1 Fall von Endocarditis, Milz- und Nierenkeile, embolische Hirnerweichung. Virchow's Jahresbericht. 1870. I. 278. — Niemeyer, F., On aphasia, consequent on embolism of the left arteria fossae Sylvii. Med. Times and Gaz. Jan. 8. Virchow's Jahresber. 1870. II. 48, 49. — Stabell, Hjärnemboli, tabes og cancer ventriculi et hepatis hos samme Patient. Norsk. Magaz. f. Laegevidensk. Bd. 24. Forh. S. 159. Virchow's Jahresber. 1871. II. 65. — Murchison, C., Case of sudden death from embolism of the carotid and vertebral arteries. Chorea and old mitral disease. Transact. of Path. Soc. XXII. p. 119. Virchow's Jahresber. 1871. II. 90. — Habershon, S. O., Embolism, obstruction of the middle cerebral artery, hemiplegia, aphasia, rheumatism, endocarditis, disease of the mitral valve. Guys Hosp. Rep. XVII. Virchow's Jahresber. 1872. II. 106. — Johnson, George, On thrombosis and embolism, cases with comments. British medical Journal. 30. November 1872. Virchow's Jahresber. 1872. II. 106. — Lyman, Embolism of left middle cerebral artery. Boston medic. and surg. Journal. April. Virchow's Jahresber. 1872. II. 108, 110. — Bernhardt, M., Eigenthümlicher Fall eines combinirten Klappenfehlers des linken Herzens. Dieses Archiv. Bd. 55. S. 241. — Sperling, Ueber Embolien bei Endocarditis. Inaug.-Dissert. Berlin. Virchow's Jahrber. 1872. II. 95, 98. — Armstrong, H. E., Embolism of right middle cerebral artery: warty growths in the left auricle and on the mitral valve. Brit. med. Journ. June 14. Virchow's Jahresber. 1873. II. 150. —

des Endocardium selbst. Hierbei müssen auch, im Hinblick auf die bekannte Beziehung zwischen Rheumatismus und Chorea einerseits und Endocarditis andererseits, diese beiden Leiden als prädisponirende Momente berücksichtigt werden. Ferner ist es nöthig, die Erkrankungen der Gefässe selbst zu beachten: Thrombose, Aneurysma u. s. w. Die Thrombose grösserer Gefässe, z. B. der Aorta, der Carotiden, kann eine Gehirnembolie dadurch bedingen, dass sich Partikelchen des gebildeten Pfropfs — woraus er auch bestehen mag, ob aus fibrinösem Gerinnsel oder aus einer Echinococcusblase, wie in dem Falle M. Call Anderson's [1]), oder aus einem Bakterienhaufen (Burkart) [2]) u. s. w. — ablösen und mit dem Blutstrom in den einen oder anderen Gehirnarterienast gerathen und das Lumen desselben verstopfen. Zu demselben Resultat kann ein Aneurysma [3]) der Aorta oder anderer grösserer Arterien führen, indem das Material aus thrombotischen Auflagerungen auf den Wänden des aneurysmatischen Sackes oder aus dem Zerfallsprodukte dieser Wände bei

Mitchell S. Weir, Emboli of the right middle cerebral artery; left hemiplegia and death. Philad. Med. Times. June 27. p. 613. Virchow's Jahresber. 1874. II. 148. — Huguenin, Zwei Fälle von Gehirnerkrankung in Folge Affection der Gefässe. Corresp. f. Schweizer Aerzte. No. 12. S. 346. Virchow's Jahresber. 1875. II. 125, 126. — Hutchinson, James H., A case of double hemiplegia dependent upon cerebral embolism. The Philad. med. and surg. Rep. May 22. Virchow's Jahresber. 1875. II. 125, 126. — Broadbent, A case of embolism of the right posterior cerebral artery. Lancet. Februar 5. Virchow's Jahresb. 1876. II. 103, 104. — Keene, J. W., A case of mitral insufficiency with embolism of the left vertebral artery. Boston med. and surgic. Journ. Octob. 24. Virchow's Jahresber. 1878. II. 175, 180. — Gerhardt, Die Krankheiten der Hirnarterien. Berl. klin. Wochenschr. No. 18, 19. Virchow's Jahresber. 1887. II. 118, 120, 217, 218.

[1]) Two cases of embolism. Glasgow med. Journ. May. Virchow's Jahresber. 1872. II. 106.

[2]) Ein Fall von Pilzembolie. Aus dem Katharinenhospital in Stuttgart. Berl. klin. Wochenschr. No. 13. Virchow's Jahresber. 1874. I. 352, 359.

[3]) Markham, Case of disease of the aorta; aneurisms at the aortic sinuses; clots in the arteria innominata and left middle cerebral artery. British med. Journ. No. 10. 1857. Lancet I. 10. 1857. Canstatt's Jahresber. Bd. 3. 1858. S. 210. Oppolzer, a. a. O.

ihrer Perforation stammt; chronische Entzündungen der Gefässe[1], namentlich Atheromatose, sind schliesslich ebenfalls im Stande das Material zur Embolie abzugeben.

Neben den Erkrankungen des Circulationsapparates, namentlich des linken Herzens und der grösseren Arterien, kann man bei Aufzählung der ätiologischen Momente auch noch alle diejenigen Krankheiten anführen, die in irgend einer Weise mit der Pathologie des Blutes[2] im Zusammenhang stehen, das sind besonders Chlorose, Anämie, Leukämie, Scorbut, Syphilis, Krebs, Tuberculose u. s. w.

In Betreff anderer Krankheiten, bei denen Gehirnembolie zur Beobachtung kam, sind zu nennen Nierenleiden[3], Abscessus pulmonum[4], organische Erkrankungen des Magens[5] u. s. w.

In Betreff des Alters und des Geschlechtes — eine Frage, die von so gründlichen Untersuchern, wie Cohn[6] und Meissner[7],

[1]) Brünnicke, a. a. O. — Schützenberger, De l'oblitération etc. a. a. O. — Oppolzer, a. a. O. — Malmsten, Embolia cerebri, endarteriitis chron., pneumonia dextra. Hygiea Sv. läk. sällsk. förh. S. 19. Virchow's Jahresber. 1872. II. 60.

[2]) v. Düben, a. a. O. — Peacock and Bristowe, Internal carotid arteries and their branches, blocked up by clots. The Lancet. No. 15. 1856. Canstatt's Jahresber. Bd. 3. 1857. S. 241, 242. — Brünnicke, a. a. O. — Wallmann, Beiträge zur Lehre der Embolie. Dieses Archiv. Bd. 13. S. 550. 1858. — Oppolzer, Zur Casuistik der Embolien. A. a. O. — H. Meissner, Zur Lehre von der Thrombose und Embolie, besonders der Hirngefässe. Schmidt's Jahresber. 1861. Bd. 109. S. 89 bis 114. — Carazza, a. a. O. — Böttcher, Ueber eine Ursache metastatischer Abscesse im Gehirn. Petersb. med. Zeitschr. Bd. XV. S. 313. Virchow's Jahresb. 1869. II. S. 51. — Hawthorn, F., Cerebral embolism. Left hemiplegia. Brain softening. New Orleans Journ. of Med. July. p. 498. Octob. p. 669. Virchow's Jahresb. 1869. II. S. 51.

[3]) Haldane, Softening of the brain from obstruction of the middle cerebral artery. Edinb. med. Journ. Mai 1858. Canstatt's Jahresb. 1859. Bd. 3. S. 237, 238.

[4]) Böttcher, a. a. O.

[5]) Wallmann, a. a. O.

[6]) Op. cit.

[7]) A. a. O. H. Meissner behauptet hier nicht mit vollem Recht: „der Einfluss des Alters, Geschlechts u. s. w. ist bei der geringen Anzahl von Fällen bis jetzt noch völlig unerwiesen, doch scheint er nicht bedeutend zu sein“. Die letzte Meinung steht mit den Thatsachen

wegen der Geringfügigkeit des ihnen zu Gebote stehenden Materials nicht berührt werden konnte —, bin ich, Dank meinem reichen Material im Stande, folgende Schlüsse zu ziehen:

Durch Vertheilung nach Jahrzehnten der 144 klinischen Fälle, in denen mir das Alter der Kranken genau bekannt war, gelangte ich zu folgenden Resultaten. Fälle von Gehirnembolie kamen vor im Alter von 1) 1—10 Jahren 4, 2) 11—20 Jahren 17, 3) 21—30 Jahren 33, 4) 31—40 Jahren 23, 5) 41—50 Jahren 35, 6) 51—60 Jahren 26, 7) über 60 Jahre 6 Fälle. Hieraus geht hervor, dass die grösste Zahl der Fälle von Gehirnembolie in das fünfte Jahrzehnt (41—50 Jahre) fällt; dann kommt das dritte (21—30 Jahre), das sechste (51—60 Jahre), das vierte (31—40 Jahre), das zweite (11—20 Jahre), das siebente (über 60 Jahre), und schliesslich das erste (1—10 Jahre).

Noch deutlicher tritt der Einfluss des Geschlechtes hervor. In dieser Beziehung verfüge ich über 165 Fälle, in denen das Geschlecht der Kranken notirt war, und da sehen wir, dass das grössere Contingent auf das weibliche Geschlecht fällt, nehmlich über 54 pCt., 88 Frauen und 77 Männer.

Die Constitution der Kranken erscheint nicht in Ausschlag gebendem Grade: Fälle von Gehirnembolie werden ohne Unterschied sowohl bei Menschen, die von Kindheit an eine schwache Constitution hatten, als auch bei Personen mit guter Constitution und guter Ernährung beobachtet.

Pathologische Anatomie[1]).

In Betreff der pathologischen Anatomie kommen viele Factoren in Betracht. Zuerst ist das Augenmerk darauf zu richten,

in vollem Widerspruch; bei der Reichhaltigkeit meines Materials überzeugte ich mich sofort von dem Gegentheil, da die Einwirkung des Alters, besonders aber des Geschlechts, in dieser Beziehung sich recht scharf ausspricht.

[1]) Der experimentelle Theil dieser Arbeit einschliesslich der pathologisch-anatomischen Beobachtungen und der histologischen Untersuchungen wurde unter der speciellen Anleitung und beständigen Controle des Privatdocenten für pathologische Anatomie an der Universität, Dr. Robert Langerhans ausgeführt. Für seine Mühe, sowie für seine stete Bereitwilligkeit, mit der er mir während der Arbeit mit Rath und That zur Seite gestanden hat, spreche ich dem Herrn an dieser Stelle meinen besonderen Dank aus.

wo der Embolus festsitzt. Dann ist es von Wichtigkeit, sich das Kaliber und die Quantität der verstopften Gefässe zu merken, die Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Wiederherstellung der Blutcirculation durch collaterale Bahnen, die örtlichen wie die entfernteren, die unmittelbaren wie die weiteren Folgen der Embolie u. s. w.

Zur Beantwortung dieser interessanten Fragen benutze ich das mir zur Verfügung gestellte reiche Material des Berliner Pathologischen Instituts, sowie die auf den Rath des Hrn. R. Virchow ausgeführten Versuche an Thieren, und schliesslich literarische Daten.

In Bezug auf die Localisation der Gehirnembolie finde ich in der Literatur[1]) Hinweise bei H. Meissner, Bertin, Gerhardt, H. Strauss u. A. H. Meissner berichtet auf Grund von 32 Fällen zu dieser Frage Folgendes: „Die linke Hälfte des Gehirns war öfters (16mal) von der Embolie betroffen, als die rechte (11mal); 5mal wurde die Verstopfung der Gefässe an der mittleren Linie oder auf beiden Seiten beobachtet. Am häufigsten wurde Verstopfung der Carotis cerebralis (9mal einseitige, 2mal beiderseitige) getroffen, dann der A. profunda cerebri (8mal), der A. fossae Sylvii (7mal), der A. basilaris (4mal), der A. vertebralis (2mal, 1mal beiderseitige), der A. corporis callosi (2mal).“ Nach Bertin wurde unter 38 Fällen von Embolie der Gehirnarterien die Verstopfung 7mal auf der rechten, 31mal auf der linken Seite beobachtet. Gerhardt sagt, nachdem er bemerkt hat, dass die Embolie öfter die linke Halbkugel betrifft, am häufigsten werde die A. fossae Sylvii verstopft, wobei, merkwürdiger Weise, die Emboli, die von Klappenfehlern herrühren, mehr in die linksseitige Arterie gelangen, während die Emboli, deren Ausgangspunkt die Herzwand ist, öfter die rechtsseitige Arterie verstopfen. Strauss fand unter 22 Fällen aus der Poliklinik Prof. Mendel's in 8 Fällen eine rechtsseitige, in 14 eine linksseitige Localisation.

Ich selbst begegnete unter 104 zu meiner Verfügung stehennden Fällen (s. Taf. I) in 36 Fällen einer linksseitigen, in 29 einer rechtsseitigen, in 39 einer beiderseitigen Embolie. Unter

[1]) H. Meissner, a. a. O. — Bertin, Schmidt's Jahresb. Bd. 147. S. 288. — Gerhardt, a. a. O. — H. Strauss, Inaug.-Diss. 1890. S. 10.

diesen 104 Fällen waren 75, in welchen die A. fossae Sylvii verstopft war.

Erinnern wir uns bei dieser Gelegenheit der bereits vor langer Zeit (Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Erster Band. 1854. S. 173. § 68) ausgesprochenen Lehre Virchow's, „dass die gewöhnlichste Localisation die der Art. fossae Sylvii ist", und ferner des Satzes (Gesammelte Abhandlungen ... 1862. S. 433, 435): „Die allerhäufigsten Stellen der Verstopfung sind: A. fossae Sylvii, vertebralis, corporis callosi, Carotis cerebralis."

Zweifellos muss also die linke Halbkugel als der auserwählte Ort der Embolie gelten. Wie wir weiter unten sehen werden, bleibt eine vorzugsweise Localisation dieser Art nicht ohne Wirkung auf die klinischen Symptome. Nicht minder wichtig ist die Erwägung, welcher Art die verstopfte Arterie ist: ob eine Endarterie, so dass keine Möglichkeit einer collateralen Blutcirculation besteht, oder ob der Embolus in einer solchen Arterie festsitzt, dass dem durch sie versorgten Theile des Gehirns die Möglichkeit bleibt, Blut aus einer anderen Quelle zu erhalten. Virchow[1]) sagt, „dass sich im Gehirn die Embolie grösserer Gefässe, Dank der collateralen Blutcirculation, schneller ausgleichen lässt, als die Embolie weniger grosser Arterien"; deswegen sei, z. B. „hinter dem Circulus arteriosus Willisii, wo die collaterale Blutcirculation sehr unvollständig wieder hergestellt wird"[2]), die Verstopfung von schwereren Folgen begleitet, als die vor demselben. Eine Embolie, die im Circulus arteriosus Willisii selbst zu Stande kommt, hat daher, weil die Möglichkeit einer collateralen Blutcirculation in mehr oder weniger bedeutendem Grade gegeben ist, an sich weniger schwere Folgen, als die Embolie der grösseren Gefässe, der Carotides internae und der Vertebrales. Es versteht sich von selbst, dass in jedem Fall, ausser dem Kaliber und der Localisation der embolisirten Arterie, noch die Anzahl der verstopften Gefässe in Betracht kommt: wenn die letztere gross ist, so kann die Störung der Blutcirculation nicht compensirt werden.

[1]) Gesammelte Abhandlungen. 1862. S. 706, 707.

[2]) Virchow, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 1. 1854. § 68. S. 173.

Betrachten wir nun, von welchen örtlichen Störungen die Gehirnembolie begleitet ist, wenn wir nur die Verstopfung mit solchen Emboli im Auge behalten, die keine inficirenden Eigenschaften haben.

Als erste Folge der Embolie erscheint die Anämie desjenigen Gehirntheiles, der durch die verstopfte Arterie versorgt wurde; diese Anämie (Ischaemia) kann beim Nichtvorhandensein collateraler Blutcirculation schnell zum tödtlichen Ausgang führen[2]). Ein solcher Fall ist z. B. der von mir in der Tabelle I unter No. 92 angeführte: eine Kranke wurde in die Charité mit Erscheinungen einer acuten Endocarditis aufgenommen und starb an demselben Tage; bei der Autopsie fand sich neben Endocarditis verrucosa, Pneumonia et Oedema pulmonum, Infarctus lienis et renum, auch Embolia A. basilaris und vollständige Anaemia cerebri. Hierher gehört auch ein von Liouville[3]) beschriebener Fall plötzlichen Todes eines Patienten mit unvollständiger Hemiplegia sinistra: bei der Obduction ergab sich Embolia carotidis internae dextrae und Ischaemia hemisphaerii dextri. Hier ist wohl auch der geeignete Ort[4]), drei besonders scharf ausgesprochene Experimentalfälle (Tab. II No. 7, 10 und 11) zu erwähnen, welche in ausserordentlich kurzer Zeit an Gehirnanämie starben.

Ausser der arteriellen Anämie tritt nicht selten bei Gehirnembolie venöse Stauung in die Erscheinung. Nach Virchow beobachtet man oft in Theilen, die dem verstopften Arteriengebiete angehören, eine bläuliche venöse Röthung und die Folgen der venöser Hyperämie: wässerige Exsudation und punktförmige Hämorrhagie. Beispiele hierfür sind die Experimentalfälle No. 9, 12, 13, 17 und 19 (Tab. II) und die klinischen Fälle No. 47 und 84 (Tab. I).

Längere Zeit anhaltende Circulationsstörung führt stets zur Störung der Ernährung, zur regressiven Metamorphose. Diese

[1]) S. unsere Tabelle I No. 92, Tabelle II No. 11, 19.

[2]) S. unsere Tab. I No. 92, Tab. II No. 3, 7, 10.

[3]) Liouville, H., Note sur un cas d'embolie de la carotide interne. Gaz. méd. de Paris. No. 39. Virchow's Jahresb. 1869. II. S. 73.

[4]) S. auch Panum, Ueber den Tod durch Embolie. Günsburg's Zeitschr. Heft 6. 1856. Canstatt's Jahresb. Bd. 3. 1857. S. 238—241.

beginnt als rothe Erweichung; der betroffene Theil des Gehirns erscheint röthlich-grau, eingesunken, erweicht; die Neurogliazellen sind mit Fettkörnchen angefüllt, und zwischen den Fasern beobachtet man Myelinkügelchen, Fettkörnchen und Fetttröpfchen[1]).

[1]) Ueber Encephalomalacia überhaupt s. Virchow, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 1. 1854. — Cohn, B., Die Embolie und ihre Folgen nach Experimenten an Thieren. Habilitationsschrift. Breslau 1856. 8. S. 66. Canstatt's Jahresb. Bd. 3. 1857. S. 236—238. — v. Düben, a. a. O. — Brünnicke, a. a. O. — Schützenberger, l. c., ferner Observation de ramollissement cérébral consécutif à l'oblitération des artères par des concrétions fibrineuses détachées du coeur. Gaz. hebd. No. 17, 20. 1856. Canstatt's Jahresb. Bd. 3. 1857. S. 245, 246. — Cohn, B., Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. 1860. S. 387—390. — Markham, l. c. — Trousseau, l. c. — Van der Byl, l. c. — Haldane, l. c. — Spring, a. a. O. — Wallmann, a. a. O. S. 550. 1858. — Tüngel, a. a. O. -- Mercier, l. c. — Wilson Fox, a. a. O. — Oppolzer, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O. — Lebert, Symptomes d'endocardite avec ... ramollissement ... Gaz. méd. de Paris. 1860. No. 6. Canstatt's Jahresb. Bd. 3. 1861. S. 180. — Virchow, Gesammelte Abhandlungen. 1862. — Prévost et Cotard, Note sur l'hyperémie consécutive aux oblitérations artérielles. Gaz. méd. de Paris. No. 18. Virchow's Jahresb. 1866. Bd. 1. S. 145. — Meynert, Th., Ein Fall von Sprachstörung. Oesterr. med. Jahrb. Heft 6. Virchow's Jahresb. 1866. I. S. 142—144. — Radcliffe, A case of embolism. Lancet. No. 4. Virchow's Jahresb. 1866. I. S. 144. — Petersen, Der store kreislöbs embolier, väsentligst fra et klinisk standpunkt. Bibl. for Laeger. 5 R. Bd. 14. April 1867. Virchow's Jahresb. 1867. II. S. 99, 100. — Feltz, V., Etude clinique et expérimentale des embolies capillaires. Paris. Virchow's Jahresb. 1868. I. S. 154. — Magnan et Bouchereau, Infarctus multiples avec ramollissement dans plusieurs organes; rupture de la paroi antérieure du ventricule gauche. Gaz. méd. de Paris. No. 12. Virchow's Jahresb. 1868. I. S. 155. — Lyons, Softening of the cerebellum. Dublin quart. Journ. of med. Sc. August. p. 215. Virchow's Jahresb. 1869. II. S. 51. — Hawthorn, F., l. c. — Robinson, P. Servais, Case of acute softening from probable obstruction of cerebral arteries. St. Louis med. and surg. Journ. May. p. 202. Virchow's Jahresb. 1869. II. S. 51. — Ogle, W., Softening of the chief part of the left cerebral hemisphere in connection with plugging of the left internal carotid artery, peculiar tunneling, or canaliculated state of the arterial plug. Remarkable odour of the body before death. Transact. of the Pathol. Soc. XIX. p. 27. Virchow's Jahresb. 1869. II. S. 51. —

Zur genaueren Illustration hierfür mögen die Beschreibungen, die sich auf Tab. II unter No. 6, 9, 11 und 12, und auf der Tabelle der klinischen Fälle unter No. 34, 35, 54, 61, 73, 99 vorfinden.

Bei den Untersuchungen erweckte die Frage mein Interesse, wann die Erweichung eintritt. Zur Bestimmung dieses Anfangsmomentes der Encephalomalacie griff ich zuerst zu den klinischen Daten; in dieser Beziehung ist der Fall No. 61 der Tab. (I) lehrreich, in welchem am frühesten Erweichung zur Beobachtung kam: sie war schon in den ersten vierundzwanzig Stunden nach der Embolie vorhanden. Nicht zufrieden damit, nahm ich zur Entscheidung der Frage das Experiment zu Hülfe und verfuhr dabei folgendermaassen: ich erzeugte bei Thieren künstliche Embolie der Gehirnarterien und stellte in verschiedenen, gradatim sich verkürzenden Zeiträumen — nach dem Exitus lethalis naturalis oder arte factus (Chloroform) — eine sorgfältige mikroskopische Betrachtung an; dabei ergab sich, dass sich am frühesten makroskopische Anzeichen von Erweichung im Falle No. 9 (Tab. II) zeigten, nehmlich 10 Stunden nach der an einem Hunde erzeugten Embolie. Für das unbewaffnete Auge sichtbare Anfänge der Encephalomalacie constatirte ich im Falle No. 10 (Tab. II) bei einem Hunde 23 Stunden nach der Operation[1]).

Mayer, Heinr., a. a. O. — Fagge C. Hilton, Embolism of the left middle cerebral artery of more than six weeks standing; yellow induration of the corpus striatum with surrounding white softening. Transact. of the Pathol. Soc. XXII. p. 13. Virchow's Jahresb. 1871. II. S. 65. — Traube, L, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. 1871. 2. Bd. 1. Abtheilung. XII. — Cohnheim, J., Untersuchungen über die embolischen Prozesse. 8. 122 Seiten. Berlin. Virchow's Jahresb. 1872. I. S. 196—198. — Huguenin, a. a. O. — Schreiber, Reitbahnbewegung bei Hunden. Anzeiger der Gesellsch. der Aerzte in Wien. No. 11. S. 46. Virchow's Jahresb. 1875. II. S. 125. — Broadbent, l. c. — Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Bd. 2. 1879. S. 556—560, 604. — Langerhans, R., Compendium der Pathologischen Anatomie. 1891. S. 276—278.

[1]) Obschon bei Thieren die Erweichung nach der Embolie schneller eintritt als beim Menschen, so erfolgt sie doch lange nicht so schnell, wie Cohn dies behauptet: „nach Stunden finden wir ... Erweichung der entsprechenden Hemisphäre, ja bei Thieren fast nach Minuten schon". (Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. 1860. S. 372.)

Im weiteren Verlauf geht die rothe Erweichung in gelbe über, indem die Neurogliazellen durch Fettmetamorphose zu Grunde gehen. Gute Beispiele für die gelbe Erweichung geben die klinischen Fälle (Tab. I) unter No. 7, 13, 14, 16, 24, 26, 32, 33, 39, 40, 45, 48, 59, 62, 68, 76, 87, 89, 94, 95, 97, und die Experimentalfälle Tab. II, No. 11, 13, 14, 18.

Der Heerd der gelben Erweichung kann weiteren Veränderungen unterliegen, indem die Produkte der Fettmetamorphose (fettiger Detritus) resorbirt werden; dabei entsteht entweder ein mit Flüssigkeit gefüllter Raum, die sogen. apoplektische Cyste, oder eine Narbe. Cysten solcher Art beschreibt, unter Anderen, Oppolzer[1]); vgl. meine Tab. I, Fall No. 37.

In Bezug auf die Aetiologie erwähnte ich, dass ich unter 104 Fällen von Gehirnembolie 96mal[2]) einem Herzleiden begegnete. Das grösste Contingent der Herzkrankheiten lieferte natürlich das linke Herz. Im Einzelnen vertheilen sich diese 96 Herzkranken folgendermaassen: 39 hatten eine Affection der Valv. mitralis, 29 gleichzeitig eine Erkrankung der Valv. mitralis und der V. aortica, 17 allein eine Erkrankung der Valv. aortica; nur 6 zeigten eine Erkrankung der Valv. tricuspidalis (gleichzeitig mit anderen oder auch bei Unversehrtheit der übrigen Klappen).

Was den Charakter der Krankheiten des Endocardiums in den von mir gesammelten Fällen anbetrifft, so waren sie sowohl acut (Tab. I No. 5, 20, 28, 29, 54, 67, 78, 84, 85, 89, 95, 98, 99, 101), als chronisch (die Mehrzahl). Es kamen dabei Fälle von Aneurysma des Herzens (Tab. I No. 1, 6, 9, 46, 75, 78) und von Thrombose (Tab. I No. 8, 14, 17, 21, 23, 40, 41, 46, 72, 77, 82, 87, 90, 100) vor.

Die überhaupt erwähnten Erkrankungen der Herzmusculatur bestanden in Atrophie (Atrophia fusca, Degeneratio adiposa u.s.w.: Fälle unter No. 1, 21, 32, 34, 35, 38, 39, 45, 54, 65, 82 Tab. I), Hypertrophie mit Erweiterung, Myocarditis parenchymatosa und

[1]) S. H. Meissner, a. a. O.

[2]) Der Umstand, dass Frauen an Gehirnembolie häufiger erkranken, als Männer, dürfte namentlich davon abhängen, dass, im Verhältniss zu Männern, das weibliche Geschlecht ein grösseres Contingent von Herzkranken liefert.

interstitialis, Embolie (No. 8, 11, 19, 29, 43, 53, 98, Tab. I) und Neubildungen (Carcinoma: Fall No. 7, 86, Tab. I).

Unter den klinischen Fällen werden verschiedene Formen der Pericarditis aufgeführt.

Von Gefässkrankheiten (Tab. I) erwähne ich: Endoarteriitis, Aneurysma (Aortae No. 3, 73, Carotidis communis No. 50, Subsclaviae No. 73, Art. fossae Sylvii No. 88), Thrombosis (Vv. subsclav., jug., anonym. No. 13, Art. pulmon. No. 26, Carotidis comm. No. 50, V. pulmonalis No. 60, Carotidis int. et thyreoideae No. 61, A. coronariae cordis No. 70, Aortae No. 73 und 102), Metamorphosis adiposa mit und ohne Verlust der Intima (A. pulmonalis et Aortae No. 1, Aortae, Carotidum et Vertebral. No. 45 Tab. I).

Die aufgezeichneten Veränderungen der Athmungsorgane vertheilen sich folgendermaassen: Am häufigsten kam Bronchopneumonia zur Beobachtung (22mal)[1], Oedema pulmonum (21mal)[2], Embolia (12mal)[3], Induratio pulmonum (10mal)[4]; sodann folgten Tuberculosis[5], Pleuropneumonia[6], Hypostasis[7], Bronchiectasis No. 10, 76), Emphysema pulmonum (No. 63, 85), Pneumonia interst. (No. 65), Echinococcus pulmonum (No. 7), verschiedene Arten von Bronchitis[8] und Pleuritis[9], Infarctus metast. laryngis (No. 49). Zum Abschlusse der Frage nach den Erkrankungen der Athmungsorgane bei Gehirnembolie verweile ich bei dem von Dr. Böttcher beschriebenen, im höchsten Grade interessanten Falle mit zahlreichen metastatischen Abscessen im Gehirne. Dr. Böttcher[10]) gelang es, den embolischen Ursprung dieser Abscesse

[1]) Tab. I. No. 2, 4, 6, 16, 17, 24, 27, 35, 37, 47, 55, 68, 80, 88, 90, 91, 92, 96, 97, 100, 101, 104.

[2]) Tab. I. No. 18, 25, 26, 27, 36, 54, 61, 70, 73, 77, 79, 80, 83, 84, 85, 92, 95, 97, 98, 99, 100.

[3]) Tab. I. No. 5, 8, 19, 21, 41, 43, 49, 53, 59, 67, 98, 100.

[4]) Tab. I. No. 1, 20, 32, 33, 51, 54, 56, 59, 67, 97.

[5]) Tab. I. No. 6, 38, 40, 60, 69, 72.

[6]) Tab. I. No. 42, 45, 52, 64.

[7]) Tab. I. No. 62, 75, 78, 99.

[8]) Tab. I. No. 37, 76, 79, 96.

[9]) Tab. I. No. 7, 8, 16, 18, 20, 26, 34, 46, 63, 77, 91.

[10]) Ueber eine Ursache metastatischer Abscesse im Gehirn. Petersburger med. Zeitschr. Bd. XV. S. 313. Virchow's Jahresber. 1869. II. S. 51.

von einem ehemaligen Abscessus pulmonum des Kranken festzustellen: er constatirte nehmlich mit Hülfe der mikroskopischen Untersuchung in dem Gehirnabscesse Lungenpigment.

Unter den 104 Fällen von Gehirnembolie zeigten die Nieren 43mal, die Milz 37mal embolische Veränderungen.

Symptomatologie, Krankheitsverlauf.

Der Charakter des klinischen Bildes bei Gehirnembolie ist, wie Virchow angegeben hat, von verschiedenen Factoren abhängig. Er hebt namentlich hervor, dass beim Menschen, im Vergleiche mit der Experimental-Verstopfung der Gehirngefässe, die Gehirnembolie sich durch eine grössere Mannichfaltigkeit der Symptome auszeichnet. Diese variiren, je nachdem die Unterbrechung der Blutcirculation vollständig oder unvollständig ist, schnell oder allmählich eintritt. Von besonderer Wichtigkeit ist dabei der Ort der Verstopfung. Bevor ich jedoch zur Besprechung der klinischen Symptome der Gehirnembolie übergehe, verweile ich bei der Frage, ob und welche Vorboten derselben Embolie vorausgehen.

Wenn ich zur Entscheidung dieser Frage das von mir gesammelte Material[1]) benutze, so gelange ich zu folgendem Ergebnisse: Unter 165 Fällen von Gehirnembolie kamen bei 41 (also fast bei 25 pCt.) verschiedene Krankheitserscheinungen kürzere (einige Minuten, Tagen, Wochen) oder längere Zeit (einige Monate oder gar einige Jahre, nach den Berichten verschiedener Autoren) vorher zur Beobachtung. Diese Vorboten bestanden in Schwäche, Mattigkeit, allgemeinem Unwohlsein,

[1]) v. Düben, a. a. O. — Peacock and Bristowe, Internal carotid arteries and their branches, blocked up by clots. The Lancet. No. 15. 1856. Canstatt's Jahresber. Bd. 3. 1857. S. 241, 242. — Brünnicke, l. c. — Markham, l. c. — Trousseau, l. c. — Spring, l. c. — Tüngel, a. a. O. — Oppolzer, a. a. O. — Radcliffe, l. c. — Biermer, Jahresbericht über die Verwaltung des Medicinalwesens, die öffentlichen Krankenanstalten und den allgemeinen Gesundheitszustand des Cantons Zürich im Jahre 1866. 205 S. 8°. Mit 10 Tab. Zürich. Virchow's Jahresber. 1868. II. S. 6, 7. — Murchison, C., l. c. — Hutchinson, James l. c. — Broadbent, l. c. — Keene, J. W., l. c. — S. Tab. I die Fälle unter No. 56, 60, 62 72, 77, 78, 80, 81, 83, 86, 87, 88, 93, 94, 99, 100.

Kurzathmigkeit, Herzklopfen, Uebelkeit und Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz, Schmerzen in den Extremitäten, u. s. w. Wenn man jedoch in Betracht zieht, dass sehr viele von den angeführten Symptomen auch zu der ursprünglichen Krankheit gerechnet werden können, die sich, so zu sagen, im ätiologischen Zusammenhange mit der Embolie befindet, so erweist sich die Zahl der Fälle mit vorausgehenden Vorboten bedeutend geringer.

In der Mehrzahl der Fälle befällt die Gehirnembolie[1]) die Patienten ohne irgendwelche vorhergehenden Symptome, an denen man rechtzeitig die drohende Krankheit erkennen könnte; es treten plötzlich die Erscheinungen eines apoplektischen Insultes ein. Der Kranke bleibt meistens längere oder kürzere Zeit bewusstlos. In verhältnissmässig seltenen Fällen geht die Affection ohne Verlust des Bewusstseins vor sich[2]). Die Bewusst-

[1]) Panum, a. a. O. — Cohn, B., Die Embolie und ihre Folgen, u. s. w. a. a. O. — v. Düben, Fall von Embolus u. s. w., a. a. O. — Peacock and Bristowe, l. c. — Schützenberger, l. c. — Brünnicke, l. c. — Marsham, l. c. — Trousseau, l. c. — Van der Byl, l. c. — Haldane, l. c. — Spring, l. c. — Salomonsen und F. Trier, a. a. O. — Tüngel, a. a. O. — Fr. Mercier, l. c. — Wilson Fox, a. a. O. — Oppolzer, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O. — Prévost et Cotard, l. c. — Meynert, Th., a. a. O — Radcliffe, l. c. — Rosenberg, a. a. O. — Andrew, l. c. — Corazza, l. c. — Feltz, V., l. c. — Magnan et Bouchereau, l. c. — Biermer, a. a. O. — Joffroy, l. c. — Niemeyer, F., l. c. — Stabell, a. a. O. — Habershon, S. O., l. c. — Johnson, George, l. c. — M. Call Anderson, Two cases of embolism. Glasgow med. Journ. May. Virchow's Jahresber. 1872. II. 106. — Crocq, Embolies multiples simulant une apoplexie cérébrale. Presse méd. Belge. No. 14. Virchow's Jahresber. 1872. II. 60, 61. — Eliza Walker, Verstopfung der Hirnarterien. Inaug.-Diss. Zürich 1872. Virchow's Jahresber. 1872. II. 61. — Peacock, Thomas, Case of obstruction by coagulum of the cerebral vessels and paralysis. Transactions of the patholog. Soc. XXIII. p. 14—16. Virchow's Jahresber. 1872. II. 61. — Lyman, l. c. — Bernhardt, M., a. a. O. — Mitchell, S. Weir, l. c. — Huguenin, a. a. O. — Hutchinson, James H., l. c. — Broadbent, l. c. — Keene, Op. cit.

[2]) Peacock and Bristowe, Internal carotid arteries and their branches, blocked up by clots. l. c. — Schützenberger, Observation de ramollissement cérébral etc. l. c. — Trousseau, l. c. — Tüngel, a. a. O. — Oppolzer, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O.

losigkeit wird bedingt durch die plötzliche Unterbrechung der Blutcirculation in dem Gehirntheile, der von der verstopften Arterie mit Blut versorgt wurde, also durch plötzliche Anämie. Ich habe schon erwähnt, dass der Embolus am häufigsten in der Art. fossae Sylvii sinistra angetroffen wird, welche diejenigen Theile der Gehirnrinde mit Blut versorgt, wo die Sprachcentren gelegen sind; hieraus erklärt sich die häufige Erscheinung einer mehr oder weniger vollständigen Sprachstörung, von Aphasien verschiedener Art. Andererseits steht die gedachte Arterie in Beziehung zu motorischen Centren, besonders zum Corpus striatum; daher entsteht Hemiplegie der der verstopften Arterie entgegengesetzten Seite: hier sind, ganz verschieden von dem, was bei der hämorrhagischen Apoplexie der Fall ist, sowohl die Extremitäten als auch die Muskeln derselben Gesichtshälfte paralysirt. Ausserdem treten bei der Hämorrhagie gewöhnlich Depressionserscheinungen, Coma, ein; bei der Embolie dagegen beobachtet man Reizungserscheinungen: Zittern, einseitige Zuckungen oder allgemeine Krämpfe, epileptiforme Anfälle, Delirien, Erbrechen.

Einige der beschriebenen Symptome sind nicht constant. Daher ist auch die Meinung Dickinson's[1]) nicht aufrecht zu halten, dass, an welchem Punkte des Gehirns auch die Verstopfung der Arterie entstehen möge, eine unbedingte Folge davon die Sprachstörung in dieser oder jener Form sei. Aphasie kann nur in dem Falle eintreten, wenn, in Folge der Verstopfung des Gefässes, das Sprachcentrum afficirt wird, d. h. nur bei Embolie der linken Art. fossae Sylvii (oder der rechten A. fossae Sylvii bei Linkshändigen). Dasselbe gilt auch für die Motilitätsstörung: nicht alle sind nothwendige Begleiterscheinungen der Gehirnembolie. Es wird, z. B. oft bei Embolie Zittern beobachtet, wie ich das mehrmals bei den Experimentalthieren nach der künstlichen Verstopfung der Gehirnarterien bemerkte; besonders intensiv trat das Zittern im Falle No. 10[2]) (Tab. II) auf. Andererseits beobachtete ich sehr häufig überhaupt kein Zittern. Convulsionen bilden kein unbedingtes Symptom der Embolie; in der Arbeit E. Walker's[3]) sind sowohl Fälle angeführt, in denen keine Convulsionen eintraten, als auch

[1]) l. c. [2]) S. auch Tab. I No. 71. [3]) a. a. O.

solche, die von Krämpfen begleitet waren: die Zahl der ersteren betrug 97, die der letzteren 24.

Um mit der Motilitätssphäre abzuschliessen, berühre ich eine Erscheinung, auf die sich in der klinischen Literatur wenig Hinweise finden, nehmlich die sogenannten Zwangs- oder Reitbahnbewegungen. Diese Bewegungen sind nicht immer scharf ausgeprägt; sie werden bisweilen nur in der Form von Zwangsstellungen beobachtet, indem die Kranken beständig eine bestimmte Seitenstellung einnehmen. Wenn man solche Kranken nach der anderen Seite dreht, so wälzt sich ihr Rumpf sofort um seine Längsaxe herum und gelangt wieder in die ursprüngliche Zwangsstellung. Solche Zustände werden erwähnt von H. Meissner[1]) und Broadbent[2]); auch von Schreiber[3]) bei seinen Experimenten mit Hunden. Ich fand mehrfach bei der experimentellen Embolie solche Reitbahnbewegungen bei Hunden[4]); in der Tabelle (I) der klinischen Fälle begegnen wir diesen Bewegungen, z. B. im Falle No. 52: ein Kranker mit Embolia A. fossae Sylvii dextrae hatte eine Zwangsstellung des Kopfes nach der rechten Seite. In Betreff der anatomischen Localisation bei diesen Fällen sind die Versuche Czermak's[5]) zu erwähnen, welche die Angaben des ersten Beobachters dieser Erscheinung, Magendie's, und die Experimente Schiff's vollständig bestätigen. Aus den Versuchen dieser Forscher geht hervor, dass die Affection des vorderen Theiles des Sehhügels Reitbahnbewegungen nach der Seite der Affection bedingt, Läsionen im Gebiete des Hirnschenkels oder des hinteren Drittels des Sehhügels Zwangsbewegungen nach der afficirten Seite. Mit diesen Beobachtungen stimmen die Ergebnisse meiner Experimente überein, denn in den Fällen No. 12, 17 und 18 war die Localisation der Affection und auch die Reitbahnbewegung auf der rechten Seite, im Falle No. 13 befand sich die Läsion auf der linken, die Reitbahnbewegung aber auf der rechten Seite; im Falle No. 14 war der Krankheitsheerd rechts, die Reitbahnbewegung nach links gerichtet. Der Verlauf dieser Erscheinung war bei meinen

[1]) Zur Lehre von der Thrombose und Embolie u. s. w. a. a. O.

[2]) l. c. [3]) a. a. O. [4]) S. Tab. II. No. 10, 12, 13, 14, 17. 18.

[5]) Zwei Beobachtungen über die sogenannten Manège-Bewegungen in Folge von einseitiger Verletzung gewisser Hirntheile. Jen. Zeitschr. f. Med. III. S. 8—14. Virchow's Jahresb. 1866. II. S. 27, 28.

Versuchen, in Uebereinstimmung mit der Aussage anderer Beobachter, gewöhnlich derartig, dass sie in den ersten Tagen sehr scharf ausgeprägt war, danach glich sie sich aber bis zu einem gewissen Grade aus; wenn die Reitbahnbewegungen fast unmittelbar nach der Embolie entstehen, — wie dies besonders klar in der Experimentaltabelle No. 12 sichtbar ist, — so verbleiben sie (oder die Zwangsstellung) nur einige Tage lang.

In Bezug auf die Sensibilität[1]) ist zu bemerken, dass die Embolie von Parästhesie oder Anästhesie (einseitiger oder allgemeiner) begleitet sein kann, oder dass die Sensibilität vollkommen normal bleibt; in dieser Beziehung giebt es, wie die Experimental- und klinischen Fälle zeigen, keine Regel.

Dasselbe gilt auch von dem Sehen[2]): auch hier ist keine Regelmässigkeit zu bemerken, da bei der Gehirnembolie sowohl Blindheit (Neuritis optica) — einseitige oder beiderseitige — als auch Diplopia und Fehlen der Reaction (auf Licht) der Pupillen, Ungleichheit derselben, Verengung und Erweiterung beider Pupillen beobachtet wird.

Noch weniger Bestimmtes lässt sich von dem Verhalten der Reflexe bei Gehirnembolie sagen, da dasselbe bei Verstopfung der Gehirnarterien äusserst mannichfaltig ist: sie sind erhöht, wie in den klinischen Fällen (Tab. I) No. 72 (beiderseitige Erhöhung), 80 (Erhöhung allein auf der linken Seite), oder auch schwach vorhanden — Fall No. 99 —, oder überhaupt aufgehoben (No. 88, 96). Abweichungen kommen ferner in Folge von Gehirnembolie in der intellectuellen Sphäre vor: Gedächtnissschwäche, Trübung des Denkens u. dergl. Die psychischen Störungen können in Form von Erregbarkeit auftreten, sich z. B. in Form von Mania acuta äussern, oder auch als Dementia verlaufen. Ueberhaupt werden Störungen der psychischen Functionen dann beobachtet[3]),

[1]) Schützenberger, Observation etc. l. c. — Idem, Obliteration etc. l. c. — Markham, l. c. — Oppolzer, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O. — Biermer, a. a. O. — M. Call Anderson, l. c. — Keene, J. W., l. c.

[2]) S. Brünnicke, A contribution etc. l. c. — Spring, l. c. — Tüngel, a. a. O. — Oppolzer, a. a. O. — H. Meissner, Op. cit. — Lyman, a. a. O. — Huguenin, a. a. O.

[3]) Brünnicke, a. a. O. — Oppolzer, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O. — Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen

wenn die Embolie[1]) „kleinere, mehr der Oberfläche der Grosshirnhemisphären zugehörige" Aeste betrifft.

Nachdem ich die einzelnen Symptome der Gehirnembolie besprochen habe, berühre ich kurz den klinischen Verlauf. Sie entsteht, wie gesagt, meistentheils plötzlich, ohne Vorboten. Dabei können vorkommen: Fieber, Schüttelfrost, Delirien, Schwindel, Kopfschmerz, Erbrechen, Herzklopfen, Athemnoth und noch andere oben beschriebene Erscheinungen. Neben der Verstopfung der Gehirngefässe können gleichzeitig Embolien anderer Organe[2]) entstehen, z. B. der Milz, der Nieren u. s. w., was natürlich nicht ohne Einwirkung auf das allgemeine klinische Bild bleibt.

Nach einiger Zeit kann eine bedeutende Besserung des Zustandes der Kranken eintreten. Diese können zum Bewusstsein kommen, die Lähmungserscheinungen und andere nervöse Symptome können sich ausgleichen; überhaupt kann alles gewissermaassen in sein gewöhnliches ursprüngliches Geleise gerathen. Eine solche Wiederherstellung des Status quo ante hängt zum Theil von der Wiederherstellung der Blutcirculation vermittelst der Collateralbahnen ab, wird zum Theil auch dadurch bedingt, — namentlich in Hinsicht auf Motalität und Sensibilität —, dass vicariirender Weise normale Gehirnpartien die Function der afficirten Gehirntheile übernehmen. Früher oder später kommt jedoch eine Attaque, da die Quelle der Embolie nicht beseitigt werden kann[3]), so dass der Kranke ihr schliesslich zum Opfer fällt. Der tödtliche Ausgang kann, wie dies sowohl die Klinik

Medicin. 1862. — Magnan et Bouchereau, l. c. — Stabell, a. a. O. — Huguenin, a. a. O. — Vergl. unsere Tab. I, klinische Fälle No. 52, 71, 75, 77, 85, 89, 93, 96, 97; besonders interessant in klinischer Beziehung ist der Fall No. 87, in dem Surditas verbalis beobachtet wurde.

[1]) Virchow, Handb. d. spec. Pathol. und Therapie. Bd. 1. 1854. S. 175.

[2]) Brünnicke, A contribution etc. l. c. — Mayet, Note sur un cas d'embolie de l'artère Sylvienne gauche avec infarctus de la rate du coeur et de l'intestin, et caillots dans les artères des membres et l'artère pulmonaire. Lyon. méd. No. 16. Virchow's Jahresb. 1875. II. S. 173.

[3]) v. Düben, a. a. O. — Peacock and Bristowe, l. c. — Schützenberger, Observation de ramollissement etc. l. c. — Schützenberger, Oblitération des vaisseaux etc. l. c. — Idem, De l'oblitération subite etc. l. c. — Van der Byl, l. c. — Tüngel, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O. — Andrew, l. c. — Petersen, a. a. O. — Huguenin, Op. cit. — Hutchinson, James H., l. c.

als auch das Experiment bestätigt, unmittelbar oder bald nach Verstopfung der Gefässe erfolgen oder durch recidivirenden Embolie nach Verlauf eines längeren oder kürzeren Zeitraums erfolgen, z. B. sogar nach Verlauf einiger Jahre (3 Jahre — Fall No. 93 Tab. I, 6 Jahre — ein von H. Meissner a. a. O. beschriebener Fall). In Betreff der Erscheinungen, unter denen der Tod eintritt, vermerken die Autoren: Oedema pulmonum[1]), Coma[2]), Erschöpfung[4]), clonische Krämpfe[5]), Apnoe[6]) u. s. w.

Die Prognose bei dieser Krankheit lautet wenig günstig, weil die Quelle der Embolie nicht zu beseitigen ist.

Diagnose.

Gegen Traube[7]), nach dessen Meinung die Erkennung der Gehirnembolie keine besonderen Schwierigkeiten darstellt, behauptet mit vollem Rechte Hasse[8]), dass „die Diagnose äusserst schwierig und zweifellos oft unmöglich ist"[9]). Bouchut[10]) erwähnt bei der Beschreibung der Fälle von Hemiplegie auf embolischer Grundlage, dass als Anhaltspunkt für die Diagnose der Gehirnembolie eine ophthalmoskopische Untersuchung dienen kann. Allein die klinischen Beobachtungen, wie die Ergebnisse meiner Versuche (die Experimentalthiere wurden ophthalmoskopirt[11])), gehen vollständig mit der Angabe Bouchut's aus einander: in der Mehrzahl der Fälle entdeckte das Ophthalmoskop

[1]) S. Tab. I. Fälle No. 52, 58, 61, 70, 77, 83, 92. — Tab. II. No. 1, 2, 4, 5, 6, 7. — Liouville, H., l. c. — Basham, l. c. — Panum, a. a. O.

[2]) Markham, Case etc. l. c. — Tüngel, a. a. O. — Oppolzer, a. a. O.

[3]) Van der Byl, a. a. O. — Oppolzer, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O. — Radcliffe, l. c.

[4]) Oppolzer, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O.

[5]) Petersen, Op. cit. [6]) Keene, J. W., l. c.

[7]) Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Bd. 2. 1. Abtheil. 1871. S. 284, 285.

[8]) Virchow, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 4. 1. Abtheil. 1855. § 215. S. 517.

[9]) Vergl. auch: A. Schmid, a. a. O. Der Autor verweilt hier bei der Schwierigkeit, mit der in ähnlichen Fällen die Differentialdiagnose verbunden ist. [10]) l. c.

[11]) Die ophthalmoskopischen Untersuchungen hatte Dr. J. Kostenitsch, Privatdocent an der kais. Medico-chirurgischen Akademie in Petersburg, die Liebenswürdigkeit auszuführen.

nichts Pathologisches, nichts Charakteristisches. Welche Umstände also können uns bei der Diagnose[1]) leiten? Als vorzügliche Antwort darauf kann die Arbeit Prof. Gerhardt's: Die Krankheiten der Hirnarterien (a. a. O.), dienen. Er führt folgende, für die Diagnose der Gehirnembolie wesentlich wichtige Momente an: Verlust des Bewusstseins, Vorhandensein ätiologischer Momente, Fehlen einer Prodromalperiode, vorübergehender Charakter der Lähmungen, Aphasie. Ausserdem weist er darauf hin, dass die Embolie am häufigsten auf der linken Seite zu Stande kommt und mehr das weibliche Geschlecht betrifft.

In Bezug auf die Anamnese ist die Constatirung solcher Krankheiten von Bedeutung, die, so zu sagen, irgendwie in einer ätiologischen Beziehung zur Gehirnembolie stehen können, wie Chorea, Rheumatismus, organische Krankheiten des Herzens. Daneben kann auch als wichtiger Stützpunkt für die Diagnose die gleichzeitige Embolie in anderen Organen dienen: in der Milz, in den Nieren u. s. w., wie auch die Kenntniss einer bereits beobachteten Embolie. Das Eintreten der Embolie selbst[2]) unterscheidet sich ziemlich bestimmt von dem apoplektischen Insult bei der Hämorrhagie: Blässe des Gesichts, Fehlen einer starken Pulsation der Carotiden und einer Verlangsamung des Pulses als Zeichen eines verstärkten Gehirndruckes charakterisiren gewöhnlich deutlich die Embolie.

Zum Schlusse bleibt noch übrig, zu dem Gesagten eine kleine Berichtigung hinzuzufügen. Fast bei allen Autoren wird in der Zahl der differential-diagnostischen Momente das Alter der Kranken angeführt und darauf hingewiesen, dass am häufigsten die Verstopfung der Gehirnarterien im jugendlichen Lebensalter beobachtet wird. Auf Grund meines recht bedeutenden klinischen Materials (144 Fälle) theile ich diese Meinung nicht vollständig, weil — wenigstens in Betreff meiner Fälle — im Alter von 41—50 und von 21—30 Jahren die Gehirnembolie fast gleich häufig angetroffen wurde.

[1]) Virchow, Handbuch der spec. Path. und Ther. Erster Band. 1854. Idem. Vierter Band. Erste Abtheilung. 1855. § 215. — B. Cohn, Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. 1860. — Traube, Op. cit. — H. Meissner, a. a. O. — Vergl. unsere Tabellen (I und II).

[2]) Markham, a. a. O. — Tüngel, a. a. O. — H. Meissner, a. a. O.

Therapie.

Die Frage nach der Behandlung der Embolie kann leider in wenigen Worten erschöpft werden. Da die Quelle der Embolie nicht beseitigt werden kann, so bleibt nur übrig, bei strenger Individualisirung, eine kräftigende und antiphlogistische Therapie anzuwenden und im Uebrigen den symptomatischen Indicationen zu folgen.

IV.

Ueber den Einfluss des Ichthyols auf den Stoffwechsel.

Von Dr. phil. O. Helmers.

In den zehn Jahren, die seit der Einführung des Ichthyols in die Heilkunde verflossen sind, hat die Verwendung desselben einen solchen Umfang angenommen, sind namentlich auch die Indicationen für länger fortgesetzten innerlichen Gebrauch desselben so zahlreiche geworden, dass für den gewissenhaften Arzt, die Frage unabweisbar erscheint, ob der innerliche Gebrauch des Mittels in grösseren Dosen nicht von irgend welchen unliebsamen Nebenwirkungen begleitet sei. Wir wissen durch zuverlässige Stoffwechselversuche an Menschen und Hunden, dass viele antipyretischen und antiseptischen Mittel die sehr üble Nebenwirkung haben, den Eiweisszerfall zu steigern und dadurch bei längerem Gebrauch eine bedenkliche Entkräftung herbeizuführen (vergl. die Versuche von Salkowski, C. Virchow, Kumagawa). Ceteris paribus wird man ein Mittel um so beruhigter anwenden, je weniger störend es beim normalen Menschen in den Verlauf des Stoffwechsels eingreift.

Da auch das Ichthyol, wenigstens gegen gewisse Mikroben[1])

[1]) Schwengers, Ueber die Einwirkung von Medicamenten auf Culturen von Favus u. Trichophyton. Monatshefte für Praktische Dermatologie. 1890. No. 4. — Fessler, Klinisch-experimentelle Studien über chirurgische Infectionskrankheiten. München 1891. — Latteux, Recherches bactériologiques sur les propriétés antiseptiques de l'Ichthyol. Bulletins

(Streptokokken) ausgesprochen antiseptische Eigenschaften entfaltet, auf welche seine therapeutische Verwendung sich zum Theil gründet, muss gerade die Frage, wie es auf den Eiweisszerfall wirke, wichtig erscheinen.

Bisher liegen hierüber nur Beobachtungen Zuelzer's (Monatshefte für praktische Dermatologie. 1886. No. 12, vergl. auch Reale, Das Ichthyol in der Behandlung innerer Krankheiten. Gazetta delle Cliniche, 1892. No. 24) vor, die sehr günstig für das Mittel lauten, indem sie eine verminderte Ausscheidung von Stickstoff und Phosphaten nach seinem Gebrauch ergeben. Trotzdem Zuelzer seine Versuche an einer Reihe junger Männer ausführte und durch die Zahl der Beobachtungen deren Sicherheit vergrösserte, kann gegen seine Versuchsanordnung der Einwand erhoben werden, dass die Personen nur eine „möglichst gleichmässige“ Kost genossen, dass also der Einfluss von Variationen der Nahrungszufuhr nicht ganz ausgeschlossen erscheint.

Ich hielt es darum nicht für überflüssig, den Einfluss des Ichthyols auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen noch einmal mit allen Cautelen an mir selber zu prüfen. Ich habe die Versuche zugleich zu Ermittelungen über das Schicksal des Ichthyols im Organismus benutzt, indem ich durch tägliche Bestimmung des Schwefels im Harn und Koth die Ausscheidung des genossenen Ichthyols quantitativ verfolgte.

Die Anordnung der beiden Versuchsreihen war kurz folgende:

Nachdem ich mich mit bestimmter, zureichender Nahrung in's Stickstoff-Gleichgewicht gebracht und mehrere Tage hierin erhalten hatte (Vorperiode), nahm ich bei Festhaltung der gleichen Kost täglich eine gewisse Menge Ichthyol-Ammonium, in Wasser gelöst (Ichthyol-Periode), und reihte zum Schluss wieder eine Folge von Tagen ohne Ichthyol an (Nachperiode).

Die beiden Versuche unterscheiden sich im Uebrigen nur durch die Dauer von einander: Der erste erstreckte sich auf 10, der letzte auf 17 Tage. Es ist ferner beim ersten Versuch von einer Stickstoffbestimmung der Nahrung abgesehen, obgleich

et mémoires de la Société de Médecine. Clermont (Daix frères) 1892. — Abel, Ueber die antiseptische Kraft des Ichthyols. (Aus dem hygieinischen Institut der Universität Greifswald.) Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1893. No. 13.

auch hier für die Gleichmässigkeit der genossenen Speisen die grösste Sorge getragen wurde: Das Fleisch als hauptsächlichster Stickstoffträger wurde beide Male in einer für die ganze Versuchsdauer ausreichenden Menge eingekauft, nach dem Schaben und Mengen in die einzelnen Tagesrationen getheilt und dann nach mehrmaligem, kurzem Erhitzen auf 70° in fest verschlossenen Gefässen aufbewahrt. Die Wurst wurde vor Verdunstung des Wassers geschützt und so gross gewählt, dass sie für die ganze Versuchszeit ausreichte. Ebenso wurde beim Brot, Bier, bei der Butter u. s. w. auf gleichartige Zusammensetzung der einzelnen Rationen gesehen. Die täglichen Portionen wurden auf einer kleinen Waage genau abgewogen.

Diesen beiden Versuchen ging noch ein kleiner Vorversuch voraus, bei dem die Nahrungscontrole keine so scharfe war, und der sich nur über 6 Tage erstreckte. 2 Tage dienten zur Herstellung des Stickstoff-Gleichgewichts, die beiden folgenden bildeten die Normalperiode, und an den beiden letzten wurde Ichthyol eingenommen. Eine Nachperiode fehlte bei diesem Vorversuch.

Um schnell ein Stickstoff-Gleichgewicht zu erzielen, schloss sich in allen Versuchen der Diätplan möglichst vollständig der gewöhnlichen Ernährung an. Bei den beiden letzten Versuchsreihen wurde ferner kurz vor Beginn des Versuchs der Harn zweier auf einander folgenden Tage gesammelt und nach dem gefundenen Stickstoffgehalt unter Hinzurechnung von 1,5 g Stickstoff für den Koth der Diätplan zusammengestellt. Es braucht wohl kaum erwähnt zu werden, dass auch die körperliche Beschäftigung während der Versuchsdauer stets die gleiche war.

Die Versuchstage begannen und endeten Morgens früh 8 Uhr. Die Koth-Abgrenzung geschah bei den beiden ersten Versuchen mit Preisselbeeren, im letzten mit Kohlenpulver, das in etwas Gummilösung suspendirt war. Sie wurde durch die Regelmässigkeit der Kothentleerung, welche jeden Morgen zwischen 10 und 11 Uhr erfolgte, sehr erleichtert. —

Sämmtliche Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjeldahl, die Schwefelbestimmungen durch Schmelzen des Harn-Trockenrückstandes bezw. Kothes mit Soda und Salpeter ausgeführt.

Im Nachstehenden lasse ich zunächst die Daten der einzelnen Versuche in tabellarischer Zusammenstellung folgen:

Tabelle I.

Vorversuch vom 6.—11. Juni.

Ausgabe: 8.—11. Juni.

	Juni.	Harn				Koth		Schwefel in Harn und Koth.
		Menge (in ccm).	Spec. Gew. (20° C.)	Schwefel.	Stickstoff.	Menge (trocken).	Schwefel.	
I. (Normal-) Periode.	8.	1518	1,0177	1,0762	14,95	25	0,1550	1,2312
	9.	1538	1,0154	0,9591	13,22	24	0,1632	1,1223
	Mittel			1,0176	14,08		0,1591	1,1767
II. (Ichthyol-) Periode.	10.	1247	1,0172	0,9727	11,60	18	0,2271	1,1998
	11.	1477	1,0159	1,1251	13,67	16	0,1964	1,3215
	Mittel			1,0489	12,63		0,2117	1,2606

Ichthyol-Einnahme.

10. Juni 4,0 g
11. - 4,5 -
8,5 g = 0,7488 g Schwefel.
pro Tag: 0,3744 - -

Tabelle II A.

Versuch vom 11.—20. December.

Einnahme: 11.—20. December.

	Täglich genossene Menge. g	Stickstoff. g	Eiweiss. g	Fett, g	Kohlehydrat. g	Calorien.
Fleisch . . .	250	8,2	51,25	2,25	—	231,05
Wurst . . .	60	1,83	11,44	19,68	—	229,93
Brod . . .	275	4,125	25,78	2,75	165,0	807,77
Butter . . .	120	0,204	1,27	100,92	—	943,76
Kartoffel . .	40	0,064	0,40	—	8,0	34,44
Zucker . . .	30	—	—	—	30,0	123,00
Bier	750	0,487	3,05	—	67,5	289,26
		14,910	93,19	125,60	270,5	2659,21

Ausserdem Ichthyol:

15. December 4,5 g
16. - 4,75 -
9,25 g = 0,815 g Schwefel.
pro Tag 0,407 - -

Ausgaben: 13.—20. December.

	December.	Harn: Menge in ccm.	Harn: Spec. Gew. bei 20° C.	Harn: Schwefel.	Harn: Stickstoff.	Koth: Menge (trocken).	Koth: Schwefel.	Koth: Stickstoff.	Gesammt-Schwefel.	Gesammt-Stickstoff.	Stickstoff-Bilanz.
I. (Normal-) Periode.	13.	1214	1,0220	1,093	14,524	18,1	0,100	2,095	1,193	15,571	—0,661
	14.	1346	1,0182	0,970	13,622	20,7	0,127		1,097	14,669	+0,241
	Mittel			1,032	14,073		0,113	1,047	1,145	15,120	—0,210
II. (Ichthyol-) Periode.	15.	1362	1,0178	1,038	13,395	25,9	0,218	1,629	1,256	15,024	—0,114
	16.	1407	1,0174	1,007	12,250	28,0	0,367	1,676	1,374	13,926	+0,984
	Mittel			1,023	12,823		0,292	1,652	1,315	14,475	+0,435
III. Periode.	17.	1605	1,0161	0,994	12,567	18,3	0,225	1,072	1,219	13,639	+1,271
	18.	1278	1,0170	0,915	11,047	19,4	0,172	4,310	1,087	12,484	+2,426
	19.	1656	1,0166	1,041	14,183	25,3	0,209		1,250	15,620	—0,710
	20.	1063	1,0219	0,987	13,151	27,2	0,199		1,186	14,588	+0,322
	Mittel			0,984	12,737		0,201	1,346	1,185	14,083	+0,827

Tabelle III A.

Versuch vom 11.—27. Januar.

Einnahme: 11.—27. Januar.

	Täglich genossene Menge.	Stickstoff in pCt.	Stickstoff in g.	Eiweiss.	Fett in pCt.	Fett in g.	Kohlehydrate in pCt.	Kohlehydrate in g.	Calorien.
Fleisch .	250	3,28	8,200	51,250	0,9 [1])	2,25	—	—	231,05
Wurst . .	50	3,05	1,525	9,531	32,8	16,40	—	—	191,60
Edam. Käse	40	3,26	1,304	8,150	25,3	10,12	—	—	127,53
Weissbrod	250	1,50	3,750	23,437	1,0 [1])	2,50	60,0 [1])	150,0	734,34
Reiss . .	50	1,14	0,570	3,562	0,9 [1])	0,45	77,5 [1])	38,75	177,66
Butter . .	120	0,17	0,204	1,275	84,1	100,92	—	—	943,78
Zucker .	30	—	—	—	—	—	100,0 [1])	30,0	123,0
Bier . .	500	0,065	0,325	2,031	—	—	9,0	45,0	192,83
			15,878	99,236		132,64		263,75	2721,8

Ausserdem Ichthyol:

17. Januar 3,5 g
18. - 4,5 -
19. - 4,0 -
20. - 4,75 -

16,75 g
= 1,474 g Schwefel.
pro Tag 0,3685 - -

[1]) Diese Zahlen sind dem Werke C. v. Noorden's, Methodik der Stoffwechseluntersuchungen, entnommen.

Ausgabe: 13 — 27. Januar.

	Januar	Harn: Menge in ccm.	Harn: Spec. Gew. (bei 20° C.)	Harn: Schwefel.	Harn: Stickstoff.	Koth: Menge feucht.	Koth: Menge trocken.	Koth: Schwefel.	Koth: Stickstoff.	Schwefel in Harn und Koth.	Stickstoff in Harn und Koth.	Stickstoff-Bilanz.
Vor-Periode.	11.	1693	1,0157	—	14,079							
	12.	1361	1,0194	—	14,073							
											(eingeführt 15,878)	
I. (Normal-) Periode.	13.	1276	1,0184	0,9899	14,102	293	81,4	0,6168	5,291	4,8187	15,425	+0,453
	14.	1495	1,0189	1,0782	16,026						17,349	—1,471
	15.	1132	1,0216	1,0665	14,945						16,268	—0,390
	16.	1421	1,0177	1,0673	14,423						15,746	+0,132
	Mittel:			1,0505	14,874	73	20,35	0,1542	1,323	1,2047	16,197	—0,319
II. (Ichthyol-) Periode.	17.	1725	1,0160	1,0965	15,382	239	77,3	1,1518	4,298	5,5977	16,457	—0,579
	18.	1061	1,0221	1,1072	13,638						14,713	+1,165
	19.	1379	1,0188	1,1012	14,772						15,847	+0,031
	20.	1254	1,0209	1,1410	14,593						15,668	+0,210
	Mittel:			1,1115	14,596	60	19,32	0,2879	1,075	1,3994	15,671	+0,207
III. Periode.	21.	1351	1,0199	1,0621	15,167	280	92,6	0,9052	5,436	5,2435	16,526	—0,648
	22.	1437	1,0176	1,0705	15,018						16,377	—0,499
	23.	1099	1,0232	1,0845	14,283						15,642	+0,236
	24.	1344	1,0198	1,1212	14,214						15,573	+0,305
	Mittel:			1,0846	14,670	70	23,15	0,2263	1,359	1,3109	16,029	— 0,151
IV. Periode.	25.	1252	1,0212	1,0170	14,727	184	58,2	0,5354	3,608	3,6454	15,930	—0,052
	26.	1368	1,0190	1,0881	14,319						15,522	+0,356
	27.	1327	1,0195	1,0049	14,225						15,428	+0,450
	Mittel:			1,0367	14,424	61	19,40	0,1785	1,203	1,2152	15,627	+0,251

Der erste Versuch (Tabelle I) scheint ganz im Sinne Zuelzer's für eine Ersparung an Eiweiss durch das Ichthyol zu sprechen, entbehrt aber der vollen Beweiskraft, weil die Beobachtung nicht nach dem Aussetzen des Ichthyols fortgesetzt wurde. Man kann in Folge dessen die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass ich mich zur Zeit des Ichthyolgebrauchs noch nicht ganz im Stickstoff-Gleichgewicht befand und dass daher die Verminderung des Harnstickstoffes von 14,08 g auf 12,63 g pro Tag auch ohne das Medicament eingetreten wäre.

Immerhin berechtigt schon dieser Vorversuch zu dem Ausspruch, dass das Ichthyol in der erheblichen Gabe von 4,0—4,5 g täglich den Eiweisszerfall nicht steigert.

Tabelle II spricht ebenfalls für eine durch das Ichthyol bewirkte Beschränkung des Eiweisszerfalles, doch kann man auch hier gewisse Zweifel nicht unterdrücken. Vom 13. bis zum 16. December sinkt die Stickstoffausscheidung im Harn stetig: 14,5 und 13,6 g vor der Ichthyoleinnahme und 13,4 und 12,25 g an den Ichthyoltagen. Man wird daher nicht mit Bestimmtheit entscheiden können, ob die Curve ohne Verabreichung des Ichthyols eine andere gewesen wäre. Eine mässige Beschränkung des Eiweisszerfalles durch das Medicament wird allerdings wahrscheinlich, wenn wir sehen, dass an den beiden ersten Tagen der Nachperiode der Harnstickstoff noch ein wenig sinkt (11,807 g im Mittel), um dann wieder fast zu dem Anfangswerth zu steigen (13,667 g im Mittel des dritten und vierten Nachtages).

Anders als in den beiden vorhergehenden Versuchen stellt sich nun aber die Stickstoffausscheidung beim dritten Versuch (Tabelle III b). Zunächst fällt der hohe Stickstoffgehalt des Harns vom 14. Januar auf, für den ich mir keine genügende Erklärung zu geben vermag. Eine Unregelmässigkeit in der Nahrungszufuhr oder in der Beschäftigung hat nicht stattgefunden; auch die Zahl selbst ist durch zahlreiche Controlanalysen ausser Zweifel gestellt. Die Abweichung zwischen dem 17. und 18. Januar erklärt sich wohl hinreichend aus den Urinmengen.

Eine Verminderung der Stickstoffausscheidung nach Ichthyoleinnahme ist in diesem Versuch nicht eingetreten. Die Mittelwerthe aller vier Perioden stimmen nahezu überein.

Das Körpergewicht, das zu bestimmen leider bei den ersten

Versuchen unterlassen war, betrug im letzten am 13. Januar 64,75 kg, am 17. 64,5; am 21. 64,75; am 25. 64,5 und am 28. Januar Morgens 8 Uhr 64,75 kg. In diesem Versuch war also bei Verabreichung des Ichthyols das Ernährungs-Gleichgewicht mit absoluter Sicherheit erreicht. Ueberhaupt war das Wohlbefinden während der drei Versuchsreihen an keinem Tage gestört.

Die an allen Versuchen sorgfältig durchgeführte Bestimmung des Schwefels in Harn und Koth sollte uns einen Einblick in die Schicksale des Ichthyols im Organismus gewähren.

Der normale Schwefelgehalt der Ausscheidungen entstammt wesentlich, wenn keine schwefelhaltigen Medicamente oder Mineralwässer genossen werden, dem Zerfall des Eiweisses und steht deshalb in fester Relation zu dem aus derselben Quelle herrührenden Stickstoff.

Der durch das Ichthyol bedingte Zuwachs ergiebt sich daher durch Subtraction des aus dem Stickstoff berechneten von dem gesammten in den Ausscheidungen gefundenen Schwefel.

In Versuch 1 Tabelle I beträgt an den beiden ersten Tagen der im Harn ausgeschiedene Stickstoff 28,17 g und der Schwefel im Harn und Koth 2,3535 g. An den Ichthyoltagen haben wir eine Stickstoffausscheidung von 25,27 g, der nach der Proportion $28{,}17 : 2{,}3535 = 25{,}27 : x$ eine Schwefelausscheidung $x = 2{,}1112$ entsprechen würde. Hierzu kommt die im Ichthyol während dieser Tage mehr eingeführte Schwefelmenge mit 0,7488 g hinzu, so dass wir im Ganzen eine Schwefelausscheidung von 2,8600 g erwarten sollten, wenn sämmtlicher Ichthyol-Schwefel während der beiden Tage wieder ausgeschieden wäre. Gefunden wurden 2,5213 g Schwefel im Harn und Koth, so dass sich ein Deficit von 0,3387 g ergiebt.

Aus dieser Berechnung folgt also, dass 24 Stunden nach der letzten Ichthyoleinfuhr sich noch fast die Hälfte des damit eingeführten Schwefels im Körper befand. Ueber sein endgültiges Schicksal sollten die beiden folgenden Versuche Auskunft geben.

Im Versuch 2 wurden an den beiden Vortagen neben 30,24 g Stickstoff 2,29 g Schwefel im Harn und Koth gefunden. An den 2 Ichthyoltagen war die Stickstoffmenge 28,95 g. Die

Schwefelmenge hätte also nach der Proportion 30,24 : 2,29 = 28,95 : x betragen sollen 2,192 g; gefunden wurden 2,630 g. Es verbleibt also ein Ueberschuss von 0,438 g, das sind 53,7 pCt. der in 9,25 g Ichthyol aufgenommenen Menge von 0,815 g Schwefel. Die im Körper nach dieser Rechnung zurückgebliebene Menge von 0,815 — 0,438 = 0,377 g Schwefel kam während der Nachtage zur Ausscheidung. Dem Gesammtstickstoff der 4 Tage (56,331 g) sollte nach Analogie der obigen Rechnung eine Schwefelmenge von 4,266 g entsprechen. Gefunden wurden 4,742 g, d. h. ein Ueberschuss von 0,476 g statt der geforderten 0,377 g. Der Unterschied liegt bei der grossen Zahl der Einzelanalysen, aus welchen sich das Resultat zusammensetzt, in den Grenzen der analytischen Fehler; wir werden später sehen, dass die Differenz bei einer anderen, ebenso berechtigten Art der Berechnung verschwindet.

In den zwei ersten Nachtagen scheint übrigens die Ausscheidung des Ichthyol-Schwefels noch nicht ganz vollendet zu sein. An ihnen beträgt die Menge des Gesammtschwefels 2,306 g, die aus dem Stickstoff berechnete Ausscheidung 1,978 g, so dass ein Ueberschuss von 0,328 g besteht, während die vom Ichthyol im Körper verbliebene Schwefelmenge oben zu 0,377 g berechnet wurde.

Im Versuch III ist, wie schon erwähnt, das Stickstoff-Gleichgewicht am vollkommensten gewahrt. Aus der Relation 64,788 : 4,8187 = 62,685 : x ergiebt sich die dem Eiweisszerfall während der 4tägigen Ichthyolperiode entsprechende Schwefelmenge zu x = 4,6623 g; ihr steht eine wirkliche Ausscheidung von 5,5977 g Schwefel gegenüber. Der Ueberschuss von 0,9354 g Schwefel ist gleich 64 pCt. der im Ichthyol eingeführten 1,474 g Schwefel. Dass hier während der Versuchsperiode schon ein grösserer Procentsatz des Ichthyol-Schwefels ausgeschieden wurde, entspricht deren längeren Dauer (4 statt 2 Tage!).

In der viertägigen Nachperiode entsprechen den 64,118 g Stickstoff 4,7689 g Schwefel. Die Ausscheidung betrug 5,2435 g Schwefel, so dass ein Ueberschuss von 0,4746 g bleibt. Mit dem Ueberschuss der Ichthyolperiode (0,9354 g) zusammen ist das ein Plus von 1,4100 g Schwefel in der Ausfuhr gegenüber 1,4740 g Schwefel im eingeführten Ichthyol. Also auch hier

war innerhalb der Fehlergrenzen nach 4 Tagen alles Ichthyol ausgeschieden; erst am fünften Nachtag (25. Januar) fällt der Schwefelgehalt des Harns wieder auf die Werthe, wie sie vor der Ichthyolzufuhr bestanden hatten.

Im Hinblick auf die Verwendung des Ichthyols zur Darmdesinfection einerseits, auf die von ihm erwarteten Allgemeinwirkungen andererseits, ist es wissenswerth, wie viel von dem Medicament den gesammten Darmkanal durchwandert, wie viel, nachdem es im Körper circulirt hat, durch den Harn ausgeschieden wird.

Wir können dies, wenigstens annähernd, durch eine Berechnung erfahren, welche ähnlich angestellt wird, wie die obige, durch die wir Aufschluss über die Zeit erhielten, innerhalb welcher der Ichthyol-Schwefel den Körper verlässt. Wir wenden die oben gemachte Annahme, dass ohne die Zwischenkunft des Ichthyols bei der dauernd gleichen Zusammensetzung der Nahrung Stickstoff und Schwefel der Excrete in constantem Verhältniss stehen würden, und dass sich daher der aus der Nahrung bezw. den Körpergeweben stammende Schwefel aus dem Stickstoff berechnen lasse, auf Harn und Koth gesondert an. Bei der grossen Gleichmässigkeit der Verdauung und Ausnutzung der Nahrung, wie sie aus den Tabellen hervorgeht, wird dieser Rechnung ein ernstlicher Einwand nicht entgegenstehen. Wir werden uns aber von vornherein klar machen müssen, dass die so berechnete Menge des nicht dem Ichthyol entstammenden Schwefels mit der nach der ersten Rechnung ermittelten nicht ganz genau stimmen wird. Der Koth hat, auf dieselbe Menge Stickstoff bezogen, erheblich mehr Schwefel als der Harn; jede Verschiebung der Stickstoffmenge zwischen beiden Ausfuhrwegen, wird daher die jetzt anzustellende Rechnung beeinflussen, während die obige, nur die Summe der Excrete benutzende, davon unberührt bleibt.

Bei Tabelle II giebt die Rechnung folgende Resultate:

In der Vorperiode haben wir im Harn auf 100 N = 7,330 S; im Koth auf 100 N = 10,835 S. Hieraus folgt für die zweitägige Ichthyolperiode, dass den 25,645 g Stickstoff des Harns 1,880 g Schwefel entsprechen; da aber 2,045 g Schwefel ausgeschieden wurden, entstammen 0,165 g dem Ichthyol. Entsprechend finden

wir für die viertägige Nachperiode 0,203 g, also im Ganzen 0,368 g Ichthyol-Schwefel im Harn.

Für den Koth der Ichthyoltage ergiebt sich in gleicher Weise ein Ueberschuss von 0,227 g Schwefel, für den der Nachperiode von 0,222 g Schwefel, mithin im Ganzen 0,449 g Ichthyol-Schwefel im Koth.

Die gesammte so berechnete Mehrausfuhr von Schwefel im Harn und Koth beträgt also 0,817 g, der eine Einfuhr von 0,815 g gegenübersteht. Von dem Ichthyol-Schwefel sind ausgeschieden 45,1 pCt. durch den Harn und 54,9 pCt. durch den Koth.

Die Berechnung aus Tabelle III ergiebt für die Vorperiode: im Harn auf 100N — 7,063S und im Koth auf 100N — 11,66S. Der Ueberschuss an Schwefel im Harn stellt sich: an den 4 Ichthyoltagen auf 0,323 g und an den 4 Nachtagen auf 0,194 g, zusammen auf 0,517 g Ichthyol-Schwefel im Harn.

Der Ueberschuss an Schwefel im Koth beträgt: an den 4 Ichthyoltagen 0,651 g, an den 4 Nachtagen 0,271 g, also im Ganzen 0,922 g.

Die gesammte Mehrausfuhr an Schwefel im Harn und Koth berechnet sich zu 1,439 g, während die Einfuhr 1,474 g betrug. Auch hier liegt die Differenz durchaus innerhalb der Grenzen der Analysenfehler. Es ist aber wahrscheinlich, dass in der That noch ein geringer Rest des Ichthyol-Schwefels länger im Körper verblieb und erst mit dem Koth des fünften bis siebenten Nachtages ausgeschieden wurde. Ein Blick auf Tabelle III lehrt, dass an diesen Tagen auf 3,608 g Stickstoff 0,535 g Schwefel im Koth waren, statt der nach Analogie der Vorperiode zu erwartenden 0,421 g Schwefel.

Von dem ausgeschiedenen Ichthyol-Schwefel sind dieses Mal gefunden worden: 35,9 pCt. im Harn und 64,1 pCt. im Koth.

Bemerkenswerth ist schliesslich noch, dass die dem Ichthyol entstammende vermehrte Schwefelausscheidung durch den Koth so lange nach dem Aussetzen des Mittels dauert.

Im Versuch III war der Koth der dritten Periode scharf von dem der Ichthyoltage durch Kohlenpulver abgegrenzt. Da trotzdem über 30 pCt. des ganzen im Koth ausgeschiedenen Schwefels erst in der Nachperiode gefunden wurde (ein kleiner Theil, wie oben wahrscheinlich gemacht ist, sogar erst zwischen

dem fünften und siebenten Tag), so kann man wohl nicht annehmen, dass das Ichthyol einfach mit dem Speisebrei vorwärts geschoben sei; es ist vielmehr höchst wahrscheinlich, dass die später im Koth erschienenen Antheile zunächst resorbirt und erst nachträglich in den Darm wieder ausgeschieden worden sind. Bekanntlich ist ein solcher Vorgang für manche Substanzen (Kalk, Eisen) mit Sicherheit dargethan (vergl. die jüngste Untersuchung dieser Frage durch Fr. Voit, Zeitschrift für Biologie 29. S. 325). Es wäre gewiss lohnend und für das Verständniss der Ichthyolwirkung wichtig, wenn meine Vermuthung durch den ja nicht allzu schwierigen Versuch geprüft würde.

Für die Theorie der Ichthyolwirkung ist es von besonderem Interesse, dass einerseits eine intensive Allgemeinwirkung des Mittels durch Circulation desselben im Körper und andererseits eine ausgiebige örtliche Wirkung im Verdauungskanal möglich erscheint.

Wir können die Ergebnisse dieser Untersuchung in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Das Ichthyol beeinflusst die Umsetzung des Eiweisses im menschlichen Körper nur in geringem Maasse; soweit eine Wirkung nachweisbar ist, wird der Zerfall eingeschränkt, die Assimilation begünstigt.

2. Reichlich ein Drittel des dem Ichthyol zugeführten Schwefels circulirt in den Säften und wird schliesslich durch den Harn ausgeschieden.

3. Der durch den Koth ausgeschiedene Antheil hat anscheinend auch zum Theil im Körper circulirt und ist erst nachträglich durch die Darmdrüsen wieder ausgeschieden worden.

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, Herrn Professor Dr. Zuntz, unter dessen Leitung ich diese Versuche ausgeführt habe, für die gütige Unterstützung, die derselbe mir durch Rath und That hat zu Theil werden lassen, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

V.

Beitrag zur Darstellung der natürlichen Gefässinjection in histologischen Präparaten.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen.)

Von Dr. Konrad Zenker,
Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut.

Wer sich jemals längere Zeit mit histologischen Untersuchungen beschäftigt hat, bei welchen das Gefässsystem und besonders das Blutcapillarsystem der Organe eine wichtige Rolle spielen, der wird stets den Mangel einer exacten Färbung der rothen Blutkörperchen, durch welche allein es möglich ist, das Capillarsystem in prägnanter Weise zur Darstellung zu bringen, schwer empfunden haben.

Die früher so viel gehandhabte Injection der Blutgefässe mit farbigem Leim ist einerseits zumal bei pathologisch-anatomischen Präparaten nicht immer anwendbar, bald wegen der Grösse des zu injicirenden Präparates, bald weil dasselbe bereits eingeschnitten ist; andererseits lässt sich durch diese künstliche Injection zwar eine Darstellung der vorhandenen Blutgefässe, nicht aber der natürlichen Füllung derselben erzielen, abgesehen von der Schaffung unwahrer Bilder in Folge zu geringen oder — noch mehr — zu hohen Injectionsdruckes.

Gute Bilder erhält man durch die Untersuchung der frischen Organe an Doppelmesser- bezw. Rasirmesserschnitten. Doch ist der Brauchbarkeit dieser Untersuchungsmethode bereits durch die Nothwendigkeit, die Organe in ganz frischem Zustand zu untersuchen, da durch längeres Liegen der Blutgehalt bereits wesentlich verringert wird, und durch die kurze Haltbarkeit der zu untersuchenden Präparate eine Grenze gesetzt. Ausserdem sind solche Schnitte ihrer nothwendigen Dicke wegen für feinere Untersuchungen nicht geeignet.

Von jeher war deshalb das Bestreben darauf gerichtet, die Färbung der Blutkörperchen möglichst zu erhalten. Von den verschiedensten Methoden, welche zu diesem Zwecke in Verwendung kamen, werden noch heute am meisten Härtung in Müller'scher Lösung und Chromsäure angewendet. Durch diese gelingt es ja allerdings, den Blutfarbstoff in den rothen Blutkörperchen leidlich zu fixiren; aber beide Mittel haben den Nachtheil, dass auch die übrigen Gewebe derart gelblich tingirt werden, dass sich die mit Blut angefüllten Capillaren nicht mit der wünschenswerthen Schärfe abheben.

Neuerlich ist nun in dem Biondi-Heidenhain'schen 3-Farbengemisch ein Färbungsmittel in die histologische Technik eingeführt, welches neben anderen Vorzügen auch noch den besitzt, die Blutkörperchen gelb zu färben. Die Fixirung der Objecte geschieht in Sublimat oder in Alkohol.

Bei meinen Untersuchungen habe ich nun gefunden, dass man in Hinsicht auf die Färbung der Blutkörperchen noch viel bessere Resultate erzielt, wenn man eine andere Vorbehandlung der Präparate eintreten lässt. Ich lege die Objecte möglichst frisch vom Sectionstisch für 24 Stunden in Müller'sche Lösung und zwar nehme ich, um das Aussickern des Blutes in die Fixirungsflüssigkeit möglichst zurückzuhalten, zu diesem Zwecke Stücken von beiläufig 3 cm Dicke. Nach 24 Stunden ist die Müller'sche

51 Ja	...alisation des Heerdes.	Nach der Embolie erfolgte der Exitus letalis nach:	Klinisches Hauptkrankheitsbild.	...culations ...t.
	·phalomalacia poris striati dextri.	2 Tagen.	—	itralis ul
				hron. ao rrens. I rophia c tri.
	e Haemorrhag. Vorderhirn u. p. striatum.	—	—	tralis ul bscess. e dis.
	fache Erweigsheerde des Mittellappens.	—	—	hron. le ortica.
	hia cerebri cirr. in regione f. Sylvii sin.	—	—	recurr is et ch et insuf rtrophia uli dext
	l. capill. et ab. s. miliar. piae r. et cerebr.	—	—	r. recu et insu et hyper Atrophi
	—	—	—	n. recu t mitral fic. aorti atio et h utriusq
	ephalomalacia sca et flava.	—	—	r. verr ypertrop extri. D dii diffu t endoca myocardi sin.
	ephalomalacia a cerebri dextr.	—	—	
	ephalomalacia flava.	—	—	mans. H ventr. s

Tabelle 1. Blatt 1.

No.	Name, Data.	Männl. Geschlecht.	Weibl. Geschlecht.	Alter.				
				1-10 Jahr.	11-20 Jahr.	21-30 Jahr.	31-40 Jahr.	4 J
1.	1858. rec. 13. Febr. † 15. Febr. Zitschke, Juliane.	—	1	—	—	30	—	
19.	1863. sec. 19. Aug. Eckert.	1	—	—	—	—	—	
20.	1864. Weigert.	1	—	—	—	—	—	
21.	1865. 17. Febr. † 2. Dec. Rordeck, geb. Giesau.	—	1	—	—	—	—	
22.	1866. Siegel.	1	—	—	16	—	—	
23.	1866. Neumann.	—	1	—	16	—	—	
24.	1866. 16. Dec. † 17. Dec. Stegemann, geb. Lindemann.	—	1	—	—	—	—	
25.	1866. 28. Nov. † 21. Dec. Skerra, geb. Schonauer.	—	1	—	—	—	—	
26.	1867. 23. Sept. 1866 † 24. Jan. 1867. Scherbing.	—	1	—	—	—	—	

-50 hr.	51 Ja	alisation des Heerdes.	Nach der Embolie erfolgte der Exitus letalis nach:	Klinisches Hauptkrankheitsbild.
–		ephalomalacia poris striati dextri.	2 Tagen.	—
–		e Haemorrhag. Vorderhirn u. p. striatum.	—	—
–		fache Erwei- gsheerde des Mittellappens.	—	—
–		hia cerebri cir- r. in regione f. Sylvii sin.	—	—
–		l. capill. et ab- s. miliar. piae r. et cerebr.	—	—
–		—	—	—
–		ephalomalacia sca et flava.	—	—
50		ephalomalacia a cerebri dextr.	—	—
–		ephalomalacia flava.	—	—

culations
t.

itralis ul

hron. a
rrens.
rophia c
tri.

tralis ul
bscess. e
dis.

hron. le
ortica.

. recurr
is et ch
et insuf
rtrophia
uli dext

r. recu
. et ins
et hyper
Atrophi
.

n. recu
et mitral
ffic. aorti
tatio et h
utriusq

rr. verr
ypertro
extri.
rdii diffu
et endoc
myocard
sin.

mans. H
ventr.

Tabelle 1. Blatt 2.

Nr.	Name, Data.	Männl. Geschlecht.	Weibl. Geschlecht.	Alte[r] 1-10 Jahr.	11-20 Jahr.	21-30 Jahr.	31-4[0] Jahr.
	1876. † 18. Febr. Schraube.	1	—	—	—	—	—
	1876. † 10. März. Ernst, geb. Hinze.	—	1	—	—	23	—
	1876. † 19. Dec.	—	1	—	—	—	34
71.	1883. † 20. Juni. Nadler, Maria.	—	1	—	—	25	—
72.	1883. † 2. Juli. Wienke, Ernst.	1	—	—	—	—	38
73.	1883. † 3. Sept. Görlitz, Auguste.	—	1	—	—	—	—
4.	1884. † 12. Mai. Schünemann, geb. Hartmann.	—	1	—	—	—	34
5.	1884. † 27. Oct. Thiersch, geb. Zeisge.		1	—	—	—	—
	1885. 19. Aug. † 20. Aug. Lepinsky, geb. Bromke.	—	1	—	—	—	—
	1885. † 7. Oct. Schulze, Otto.	1	—	—	—	30	
	1886. 24. Jan. † ... Kurzhals,	1	—	—	—	24	—
	1886. 31. März † 1. Apr. Gölsch, geb. Lanzenberger.	—	1	—	—	28	—

No.	Versuchsthier. Versuchsstoff.	Datum.	
13.	Hund, Männchen. ¾ Jahr. Berlinerblau.	13. März 1893.	
14.	Hund, Männchen. 3 Jahr. Berlinerblau.	28. Febr. 1893.	Durch di dextra inter
15.	Kaninchen, Weibchen. 1 Jahr. Berlinerblau.	13. Decbr. 1892.	Durch die dextra inte
16.	Kaninchen, Weibchen. 5 Monate. Holzkohle.	10. Novbr. 1892.	Durch d munis i inte
17.	Hund, Weibchen. 6 Monate. Berlinerblau.	7. Febr. 1893.	Durch di superior Caro
18.	Hund, Männchen. 1 Jahr. Berlinerblau.	9. Febr. 1893.	Durch di superior Caro
19.	Hund, Männchen. 1 Jahr. Berlinerblau.	24. Januar 1893.	Durch di superior Caro
20.	Kaninchen, Männchen. 1 Jahr. Holzkohlenaufschwemmung.	29. Novbr. 1892.	Durch di dextra ir
21.	Kaninchen, Weibchen. 1 Jahr. Holzkohlenaufschwemmung.	21. Novbr. 1892.	Durch di dextra ir
22.	Kaninchen, Weibchen. 1½ Jahr. Holzkohlenaufschwemmung.	16. Novbr. 1892.	Durch C in die C (Carot. unt

Archiv
für
ogische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 135. (Dreizehnte Folge Bd. V.) Hft. 2.

VI.

ge zur Histologie der von Nebennieren-
men ausgehenden Nierengeschwülste.

Von Dr. O. Lubarsch,
rivatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut in Rostock.

(Hierzu Taf. I.)

tdem Grawitz[1]) eine grössere Anzahl typischer und
er Neubildungen der Niere von versprengten Nebennieren-
bgeleitet hat, ist diese Anschauung von der Mehrzahl
toren angenommen worden. Sowohl in den Lehrbüchern
hologischen Anatomie wie in zahlreichen Einzelarbeiten,
nen ich hier nur die von Strübing[2]), Beneke[3]), Am-
s[4]) und Horn[5]) nennen will, wird die Grawitz'sche

e sogen. Lipome der Nieren. Dieses Archiv. Bd. 93 und die Ent-
ehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Langenbeck's
Archiv. Bd. 30.

Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 43. S. 613.

Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in der Niere
nebst Bemerkungen zur allgem. Onkologie. Ziegler's Beiträge zur
pathol. Anatomie. Bd. 9.

Beiträge zur Lehre von den Nierengeschwülsten. Dissertat. Marburg.
1891.

Horn, Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen
entstandenen Nierengeschwülste. Dieses Archiv. Bd. 126. S. 191.

Lehre vertheidigt und nur selten ist dieselbe überhaupt angefochten worden. Immerhin sind in neuerer Zeit einige Arbeiten erschienen, welche theils principiell (Sudek) theils in einzelnen Fällen die Entstehung sarcomatöser Nierengeschwülste aus Nebennierenkeimen bald direct bestreiten (Driessen) bald überhaupt nicht in Frage ziehen (de Paoli). So wenig ich nun auch gerade für die Fälle der genannten Autoren Driessen[1]) und de Paoli[2]) mit ihrer Deutung übereinstimme, worauf ich noch weiter unten näher eingehen will, so sehr muss ich doch zugeben, dass die Frage, unter welchen Umständen man das Recht hat, einen Nierentumor von versprengten Nebennierenkeimen abzuleiten, noch keineswegs genügend beantwortet ist. In vielen Fällen ist ja allerdings die Entscheidung leicht — besonders da, wo einfache Versprengungen von Nebennierenkeimen vorliegen und eine Wucherung der abgesprengten Keime noch nicht eingetreten ist. Dann ist der Bau so völlig übereinstimmend mit dem der Nebennierenrinde, dass ein Zweifel nicht gut bestehen kann; dasselbe gilt von solchen Fällen, wo zwar eine hyperplastische Wucherung versprengter Nebennierenstücke stattgefunden hat, dieselbe aber typisch bleibt und mit dem Bau der Struma suprarenalis übereinstimmt. Bei den grösseren, bald als Adenome und Carcinome bald als Endotheliome und Sarcome bezeichneten Tumoren tritt jedoch eine mehr oder weniger ausgeprägte Abweichung vom typischen Bau der Nebenniere auf, so dass nicht ohne weiteres der Beweis zu erbringen ist, dass die Tumoren von Nebennierenkeimen abstammen. Von Grawitz's Schüler Horn[3]) sind als Kriterien für die Nebennierenabstammung folgende Punkte hervorgehoben worden: 1. der Befund zahlreicher Fetttropfen in den epithelialen Zellen; 2. die charakteristische Anordnung der Epithelien in Reihen und Doppelreihen, welche von der ächter Harnkanälchenadenome der Niere abweicht; 3. die gleichartige Beschaffenheit gewisser Tumoren (Adenome, Sarcome, Carcinome) der Nebenniere mit den in

[1]) Driessen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Ziegler's Beiträge. Bd. 12. S. 65.

[2]) De Paoli, Beitrag zur Kenntniss der primären Angiosarcome der Niere. Ziegler's Beiträge. Bd. 8. S. 140.

[3]) a. a. O. S. 211.

Frage stehenden Nierengeschwülsten. Von Beneke[1]) ist besonders für die sarcomatösen Geschwülste, die sich aus Nebennierenkeimen entwickeln, der alveoläre Bau betont worden; weiter ist es ihm auch gelungen, in einzelnen Fällen neben den sarcomatösen Partien noch unverändertes Nebennierengewebe und Uebergänge zum sarcomatösen Bau in der Niere nachzuweisen. Während es nun aber auf der Hand liegt, dass es nicht immer gelingen kann, einen derartigen Nachweis zu führen, ist die Beweiskräftigkeit der anderen Characteristica nicht allgemein anerkannt. So hat, wie schon erwähnt, de Paoli nicht einmal die Frage aufgeworfen, ob seine Angiosarcome der Niere von Nebennierenkeimen ausgingen, obgleich die Struktur derselben geradezu direct darauf hinwies und auch Langhans[2]) erwähnt in seiner Glykogenarbeit ein perivasculäres Nierensarcom, ohne auf eine Abstammung von Nebennierenkeimen aufmerksam zu machen — was er allerdings vielleicht nur wegen der fragmentarischen Mittheilung des Falles unterlassen hat. Driessen[3]) endlich hat direct zwei glykogenreiche Tumoren der Niere, welche alle die von Grawitz, Horn und Beneke hervorgehobenen Characteristica in ausgezeichneter Weise darboten, als Endotheliome bezeichnet und ihren Zusammenhang mit Nebennierenkeimen abgewiesen. Sein ausschlaggebender Grund ist allerdings ein etwas eigenthümlicher, rein morphologischer. Weil nehmlich zwei von ihm beschriebene Knochensarcome gleiche Eigenthümlichkeiten darboten und er es nicht für erlaubt hält, auch diese von versprengten Nebennierenkeimen abzuleiten (was ohne weiteres zuzugeben ist), so scheint es ihm unmöglich für die Nierentumoren eine andere Genese anzunehmen, als für die des Knochens. Eine Schlussfolgerung, auf deren Unzulässigkeit ich noch später eingehen werde. Sudek endlich hat direct aus Gründen, die weiter unten näher gewürdigt werden sollen, ganz allgemein die Ansicht aufgestellt, dass die in Frage stehenden Tumoren mit der Nebenniere nichts zu thun hätten und ächte Nierenadenome wären. Eine Behauptung, die bereits die Folge

[1]) a. a. O. S. 464.

[2]) Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten. Dieses Archiv. Bd. 120. S. 65.

[3]) a. a. O. S. 110.

hatte, dass Rumpel[1]) in seinen pathologisch-anatomischen Tafeln die Grawitz'sche Theorie für „mehr als fraglich“ bezeichnet hat. — Aus allen diesen Gründen schien es mir, als ich Gelegenheit hatte eine Reihe besonders charakteristischer derartiger Nieren- und Nebennierentumoren zu untersuchen, wünschenswerth noch nach anderen Momenten zu suchen, welche die Unterscheidungen gegenüber den von Harnkanälchen ausgehenden Tumoren der Niere sichern können. Bevor ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammenfasse, will ich eine kurze Schilderung der wichtigsten Fälle geben.

Fall I.

Tumor der rechten Nebenniere mit Uebergang auf die Niere von Dr. Mauchle im Sommer 1890 an das pathologische Institut in Zürich geschickt. Der Fall war von Dr. Mauchle selbst secirt, das Präparat befand sich in dünnem Alkohol, war aber trotzdem stellenweise bereits im Zustande starker Fäulniss. Der Tumor der Nebenniere ist mit der Niere stark verwachsen, etwa von der Grösse einer Kinderfaust; die unter der Nierenkapsel gelegenen Tumoren sind etwa haselnussgross, überall von der Kapsel überzogen, scharf abgegrenzt. Die Consistenz ist weich. Farbe grau-roth, nur stellenweise gelblich; im Nebennierentumor zahlreiche grössere Blutungen. Bei der vorläufigen Untersuchung im frischen Zustande findet man nur noch spärliche verfettete Zellen epithelialer Natur; die Zellen sind polygonal, mit verhältnissmässig kleinem Kern und deutlichen Kernkörperchen. — Einzelne Theile der Geschwulst werden in starkem Alkohol nachgehärtet. Die Tumoren in der Niere erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als gleichartig mit der Nebennierengeschwulst. Es besteht vorwiegend das Bild eines Angiosarcoms. Das Stroma desselben wird von einem Netz äusserst dünnwandiger Blutgefässe gebildet, welche nicht überall aber doch meistens noch von spärlichem Bindegewebe umgeben sind; hier sitzen direct auf die Geschwulstzellen, welche eckig und polygonal gestaltet sind. Das Protoplasma derselben ist äusserst hell, stellenweise fein granulirt oder scheinbar durchlöchert; der Kern färbt sich mit Hämatoxylin intensiv, ist rundlich und enthält mehrere deutliche Kernkörperchen. Durch die Anordnung des Stromas entsteht fast überall das Bild von Zellzügen, ja vielfach bekommt man bei schwacher Vergrösserung den Eindruck als handle es sich um Drüsenschläuche mit sehr kleinem Lumen; überall stehen aber nur 2 Zellreihen gegenüber und besonders dort, wo die rothen Blutkörperchen in den Stromagefässen enthalten sind, tritt es sehr deutlich hervor, dass hier nicht

[1]) Aus den Hamburger Stadtkrankenhäusern. Pathologisch-anatomische Tafeln mit erläuterndem anatomisch-klinischem Text, redigirt von Dr. Th. Rumpel. 9. Lieferung. Heft 9. S. 18.

eine Wucherung epithelialer Elemente vorliegt, sondern solcher Zellen, welche den Gefässen dicht anliegen. In den zur genauen Untersuchung herausgeschnittenen und eingebetteten Stücken gelingt es nicht normales Nebennierengewebe nachzuweisen, wie es auch bei der grob-anatomischen Betrachtung unmöglich gewesen war, etwas von Nebennierenresten aufzufinden. Blutungen und Blutpigment findet sich reichlich zwischen den Zellsträngen, vielfach sieht man auch sowohl zwischen den Zellen, als dort wo breitere Bindegewebszüge das Stroma bilden, feine ungleichmässig grosse, aber meist rundliche mit Kernfarbstoffen färbbare Körner und Kugeln liegen. — Dies im Ganzen der Befund, wie ich ihn in Zürich feststellen konnte. Später in Rostock, als sich meine Aufmerksamkeit besonders auf das Vorkommen von Glykogen und Russel'schen Fuchsinkörpern in Geschwülsten gelenkt und ich neue Methoden zur Färbung des Glykogens entdeckt hatte, wurden die Befunde noch folgendermaassen ergänzt. Die zuletzt beschriebenen Körner und Kugeln sind meistens nach der Russel'schen Fuchsinmethode färbbar, wenn auch nicht in gleicher Intensität; einzelne werden glänzend roth, andere nur schwach rosa gefärbt. Auch der Nachweis von Glykogen gelingt noch trotz der wenig geeigneten Conservirungsmethode; hauptsächlich an den Rändern der Geschwulst. Sowohl nach der Ehrlich'schen Jodgummi, wie nach der Langhans'schen Jodmethode finden sich recht reichlich in den Geschwulstzellen braunrothe Körner und grössere Kügelchen, die theilweise auch zwischen den Zellen liegen. Dieselben Gebilde färben sich nach der Weigert'schen von mir für den Glykogennachweis angewandten und modificirten Fibrinmethode blau; jedoch sicher nicht alle, denn man findet entschieden weniger Glykogen als bei den Jodmethoden. Meine Jodhämatoxylinmethoden versagen dagegen. Dass es sich sicher um Glykogen handelt, wird noch dadurch festgestellt, dass nach Vorbehandlung mit Speichel alle die angegebenen Färbungen ausbleiben. Auf die Bedeutung dieser Befunde wird erst weiter nnten näher eingegangen. —

Fall II.

Von Dr. Hanau noch in Zürich secirter Fall; aus der medicinischen Klinik. Die folgenden Angaben über den Krankheitsverlauf und das Sectionsergebniss sind der Arbeit von Dr. Leva „Zur Lehre des Morbus Addissonii" (Dieses Archiv. Bd. 125. S. 65) entnommen.

Schmidt, Conrad, 54jähriger Schuster von Oberstrass. 25. August 1890 aufgenommen. Anamnese wegen des collabirten Zustandes des Pat. nicht aufnehmbar. Status praesens: Ziemlich grosser, gracil gebauter, stark abgemagerter Mann; mit Cyanose des Gesichts und starkem Oedem der Hände, Füsse und Unterschenkel. Pat. athmet sehr angestrengt und beschleunigt. Puls kaum fühlbar, Temperatur 31,4. Ueber den Lungen Zeichen von Emphysem und Bronchitis. Abdomen vorgewölbt, giebt deutliche Fluctuation; Milz als vergrösserter stumpfer Tumor fühlbar, sonst am Abdomen wegen des Ascites nichts Besonderes nachweisbar. Im Urin etwas Eiweiss. Tod 28. August früh. Die von Dr. Hanau ausgeführte Section

hatte folgendes Ergebniss: Gehirn ohne Veränderungen; mässiger Ascites in der Bauchhöhle. Drüsen hinter dem Manubrium sterni stark geschwollen. Das Pericardium parietale zeigt eine Anzahl frischer bis 5 cm grosser Ekchymosen. Herz gross (575 g schwer), schlaff; sämmtliche Herzhöhlen stark erweitert; Klappenapparat intact; das rechte Herzohr vollkommen ausgefüllt von einem dunkelrothen Thrombus. Die linke Lunge gross, in den vorderen Theilen diffus alveolär gebläht; auf und unter der Pleura pulmonalis sitzen eine grosse Zahl glatter rundlicher Knoten von Stecknadelkopfgrösse bis zu einem Durchmesser von 2 cm, von bald heller, bald dunkler im Ganzen rother Farbe, zum Theil von einem hämorrhagischen Hof umgeben; die grössten Knoten befinden sich auf dem Unterlappen. Ausserdem sind noch eine grössere Anzahl solcher Knoten an den verschiedensten Stellen der Lunge durchzufühlen; dieselben erscheinen auf dem Schnitt glatt, von mittlerer Consistenz, opak und lassen etwas Krebssaft abstreifen. Der grösste Knoten in der Tiefe des Oberlappens hat 3 cm Durchmesser. In der rechten Lunge sind ebenfalls eine grosse Zahl solcher Knoten auf der Pleura, unter ihr und im Lungengewebe zerstreut. Auf den Pleurae costales massenhafte haselnussgrosse und kleinere zum Theil auf dem Periost festsitzende Knoten.

Beim Aufschneiden der Halsvenen zeigt sich in einer grösseren etwas rechts von der Mittellinie von oben nach unten verlaufenden Vene in der Höhe des Schildknorpels ein mit schmaler Basis aufsitzender, blassgelblich rother, ziemlich weicher Tumor von 18 mm Länge, 15 mm Dicke und 9 mm Breite. Von seiner Basis aus lässt sich gegen den zu einem Mittellappen vergrösserten Schilddrüsenisthmus ein varicöser, rundlicher durchschnittlich 8 mm dicker Strang etwa 2 cm weit verfolgen (ein mit Tumormassen ausgefülltes Gefäss). Die Vena thyreoid. super. und ein Nebenast derselben ebenfalls mit einer gelblich-rothen weichen Masse ausgefüllt, die an der Einmündungsstelle in die Jugularis in Gestalt eines abgerundeten Knöpfchens endet. Die Vena thyreoid. inf. ist in ihrem Hauptstamme frei; ein Ast derselben jedoch, der die rechte Seite des Mittellappens versorgt, ist mit einer länglichen, klein haselnussgrossen Verdickung derselben untrennbar verschmolzen und zeigt auf der Innenfläche mehrere kleine Tumorknöpfchen, welche aus Seitenästen hervorkommen.

Der Mittellappen der Schilddrüse zeigt da, wo die dichter mit Geschwulstmassen gefüllten Venen in ihn übergehen, einen gegen das übrige blassröthliche und deutlich in Läppchen getheilte Gewebe, scharf abgegrenzten, kirschgrossen, Milchsaft liefernden Tumor. Einen gleichartigen erbsengrossen findet man auch an seinem unteren Ende. Der Mittellappen ist im Ganzen 3 cm breit, 5 cm lang und 1½ cm dick. Der rechte Lappen (6 cm lang, 3½ cm breit und 1½ cm dick) zeigt mehrere 5—10 mm breite rundliche Knoten in sonst normalem Gewebe.

Auf der linken Seite ragen 2 wie die bisher beschriebenen beschaffene Tumorknöpfe von Erbsen- bis Haselnussgrösse in die Vena thyreoid. super. hinein, da wo sie in die Drüse übergeht, bezw. in die angrenzende

Anastomose zur infer. Der obere lässt sich als Strang (ausgefüllter Venenstamm) in die Schilddrüse gegen einen sonst abgekapselten erbsengrossen Tumor hin verfolgen, dem zweiten entsprechend zeigt sich der hintere untere Theil des Schilddrüsenlappens vergrössert und mit Knoten durchsetzt. Die Bronchialdrüsen bieten ausser Pigmentirung nichts Besonderes. — Milz vom Charakter einer typischen Stauungsmilz; Mesenterialdrüsen, Magen, Darm ohne wesentliche Veränderungen. Leber fest, ziemlich klein, exquisite Muskatnusszeichnung auf dem Durchschnitt. Das ganze Pankreas fest, im Schwanz eine deutlich abgegrenzte harte Stelle; ausserdem im Pankreaskopf eine gut abgrenzbare rundliche 3½ cm im Durchmesser messende Geschwulst von harter Consistenz und ähnlicher Beschaffenheit, wie die Lungentumoren.

Die linke Niere und Nebenniere sind zum grössten Theil von einer mächtigen Geschwulstmasse eingenommen, die folgende Verhältnisse zeigt. Zunächst sitzen in der Kapsel, welche stark fibrös verdickt, zum Theil auch ödematös ist und die Nebenniere zum grossen Theil mit übersieht, in der Gegend des Hilus auf der vorderen Fläche 4 haselnussgrosse, rundliche Tumoren; ausserdem liegt noch ein Convolut von mehreren derartigen Knoten (von Lymphdrüsen ausgegangen) unterhalb der Vena renalis und links von der Aorta. Die ganze Tumormasse (Niere und Nebennieren zusammen) ist 17 cm lang, 7 cm breit und 5½ cm dick; der Nebennierentumor ist nicht deutlich vom Nierentumor zu trennen.

Die Vena suprarenalis zeigt beinahe kein Lumen mehr, ohne dass sie eine fremdartige Masse enthielte. Von der Nebenniere selber sind auf dem Längsdurchschnitt nur geringe Reste vom Gewebe übrig, sonst ist alles in Tumormasse umgewandelt, die in directem Zusammenhang mit dem Nierentumor stehen. Dieser hat noch ungefähr ½ der Niere unten unversehrt gelassen und ausserdem noch eine Schicht von 1½ cm, die sich nach oben hinzieht und unter allmählicher Verjüngung, etwa 5 cm unter dem oberen Ende des Tumors verschwindet. Die Tumormasse setzt sich aus rundlichen Knoten, durchschnittlich von Erbsen- bis Haselnussgrösse zusammen, welche durch fibröse Züge getrennt sind und etwas vorquellen und auf dem Schnitt theils gelbröthlich, theils gelblich, wie die Rinde einer Nebenniere erscheint. Die restirenden Theile der linken Nebenniere selbst sind vollkommen fettfrei und bräunlich gefärbt, die restirenden Theile der Niere derb, mit bräunlicher Rinde und etwas cyanotischer Marksubstanz. Das Nierenbecken ist fast ganz versperrt und vollkommen von Tumormassen umgeben. Die Vena renalis erweitert und mit Tumormassen ausgefüllt bildet einen varicösen Strang, wo sie in die Vena cava münden sollte; wo aber keine Oeffnung zu finden ist, liegt ein Complex von dicht stehenden Knochen. Die grösste Dicke der Vena renalis ist 3½ cm.

Rechte Niere von gewöhnlicher Grösse, zeigt den Charakter einer Stauungsniere; eine Vene an der Grenze von Mark und Rinde ist von einem rothen Thrombus verschlossen. Beide Ureteren völlig frei.

Darm stark injicirt und cyanotisch.

Anatomische Diagnose: Epithelialcarcinom der linken Ne-

benniere und Niere (wahrscheinlich von unter der Nierenkapsel gelegenen Theilen der Nebenniere und versprengten Nebennierentheilen ausgegangen) durch die Vena renalis bis in die Cava fortgewachsen. Secundäre Knoten in der Nierenkapsel, den retroperitonäalen Lymphdrüsen, den Lungen, der Pleura und der Schilddrüse; letztere mehrfach in Venen durchgebrochen und weitergewachsen. Metastatische Knoten im Pankreas. Herzerweiterung und Hypertrophie aus unbekannter Ursache. Stauungsorgane.

Frische Schnitte durch die Tumoren der verschiedenen Organe zeigten mikroskopisch: netzförmig angeordnete, sehr stark verfettete Zellen, entsprechend der Zellanordnung der Nebenniere; die Fetttropfen sehr klein. An Balsampräparaten sind die Zellen rundlich oder polygonal mit deutlichen Kernen.

Der Fall wurde ebenso wie einige andere meinem damaligen Unterassistenten in Zürich, Herrn Cand. med. Ulrich, übergeben, welcher in seiner Dissertation darüber berichten wird. Mir selbst standen zur Untersuchung zur Verfügung nur ein in Sublimat gehärtetes und bereits in Paraffin eingebettetes Stückchen des primären Tumors, so dass ich Näheres über die metastatischen Knoten nicht angeben kann, als das, was ich schon an Präparaten in Zürich beobachtet habe. Alle Tumoren stimmten darin überein, dass sie die Characteristica eines Angiosarcoms oder besser vielleicht noch eines Perithelioms darboten. Der Bau des Tumors war deutlich alveolär, die Wände der Alveolen wurden aber fast überall direct von feinen dünnwandigen, stark gefüllten und oft sehr weiten Blutgefässen gebildet, denen polygonale oder abgeplattete Zellen mit deutlichen Kernen und Kernkörperchen aufsassen, nur selten schob sich noch spärliches Bindegewebe zwischen die Gefässe und die Tumorzellen. Form und Grösse der Zellen ist recht verschieden, neben den vorwiegenden, eckigen und polygonalen, finden sich rundliche und annähernd cylindrische vor; spärlich sieht man auch Riesenzellen mit 4—6 sehr grossen chromatinreichen rundlichen oder länglichen Kernen; etwas häufiger Zellen mit 2—3 Kernen. Diese bildeten meist zwei dicht an einander gelagerte Reihen und gerade dadurch sowie durch die Gestalt der Zellen erhielt der Tumor die grosse Aehnlichkeit mit dem Bau der Nebennierenrinde. Das war am auffallendsten an solchen Stellen, wo daneben erhaltene Nebennierensubstanz aufgefunden wurde. Das

Verhältniss war nicht überall gleich: an einigen Stellen schob sich zwischen den Nebennierenrest und den Tumor eine ziemlich derbe, aber nicht sehr breite Kapsel kernarmen Bindegewebes, an anderen Stellen ging dagegen die Nebennierensubstanz unmerklich in das Geschwulstgewebe über. In einigen Partien des Tumors, wo durch Zerfall einzelner Zellen oder durch Einwachsen von feinem Bindegewebe Lücken von bald regelmässiger bald unregelmässiger Gestalt vorhanden waren, bestand mehr Aehnlichkeit mit einem netzförmig angeordneten und drüsenartig gebauten Tumor, wodurch die Diagnose Carcinom gerechtfertigt werden konnte. In den Lungenmetastasen fiel aber besonders der angiosarcomatöse Bau in's Auge; drüsenähnliche Bildungen fehlten hier — soweit ich untersucht habe — ganz; überall wurde das Stroma von prall gefüllten Gefässen gebildet, denen hier hauptsächlich eckige Zellen mit stark verfettetem Protoplasma aufsassen. — Während nun an Balsampräparaten kaum etwas weiteres Bemerkenswerthes in der Geschwulst zu notiren war, änderte sich das Bild wesentlich, als ich einen Schnitt ungefärbt in Wasser unter dem Mikroskop betrachtete. Hier fielen nehmlich innerhalb und zwischen den Zellen, ja nicht selten auch in Blutgefässen gelegene glänzende Schollen, Kugeln und Körnchen auf, welche in geradezu colossaler Menge im Tumor zerstreut lagen; die grössten übertrafen bei einer etwa 250fachen Vergrösserung (Zeiss C. Oc. 4) etwas die weissen Blutkörperchen an Grösse, die kleinsten waren bei der angegebenen Vergrösserung kaum sichtbar, hatten etwa die Grösse von grossen Kokken. Ihre Gestalt war meist rundlich, doch fanden sich auch nicht selten eckige Schollen und streifenförmige Balken. Bei Zusatz von Gram'scher Jodlösung wurden die beschriebenen Gebilde roth- bis schwarzbraun gefärbt; ein gleiches Verhalten trat ein bei Anwendung der Barfurth'schen (Jodglycerin), Ehrlich'schen (Jodgummi) und Langhans'schen (Jodtinctur-Alkohol-Origanumöl) Glykogenmethode. Bei kurzer Behandlung (1—2 Minuten lang) der Schnitte mit Speichel lösten sich die Gebilde auf; eine Lösung durch Wasser gelang selbst bei stundenlangem Anwenden nicht. Wohl lösten sie sich aber allmählich auf, wenn man nach Anwendung der Gram'schen Lösung noch längere Zeit Wasser einwirken liess. Durch alle

diese Eigenschaften war der Nachweis geführt, dass es sich um Glykogen handelte. Die Unlöslichkeit der Substanz in Wasser spricht, wie ich gleich hervorheben will, durchaus nicht dagegen. Denn sowohl das rein dargestellte, wie das an das Protoplasma der Zellen gebundene Glykogen ist keineswegs, wie so häufig angegeben wird, immer besonders leicht wasserlöslich, wenigstens nicht bei Zimmertemperatur bis 22° C. Ich habe mich davon in sehr ausgedehnten Untersuchungen immer wieder überzeugen müssen. Leicht löslich wird das Glykogen erst nach Anwendung der Jodreaction d. h. die Verbindung zwischen dem Jod und dem Glykogen, das Jodglykogen ist meist, aber durchaus auch nicht immer, in Wasser leicht löslich. Ich habe deswegen auch nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass die von Ehrlich für absolut nothwendig gehaltene Jodgummimethode für den Nachweis des Glykogens unentbehrlich ist oder auch nur mehr leistet, als die anderen Methoden, wenn man von einigen wenigen Fällen (nach meinen Erfahrungen nur mitunter das Glykogen in weissen Blutkörperchen und Eiterzellen) absieht. — Nachdem somit festgestellt war, dass der Tumor einen ganz enormen Glykogengehalt besass, wurden Schnitte nach fremden und eigenen neueren Methoden untersucht. Ich muss zu dem Zwecke diese Methoden hier kurz angeben.

1. Die Langhans'sche Methode[1]). Ich habe die Methode oft und mit gutem Erfolge angewendet. Um deutliche Zellbilder, besonders auch Färbung der Kerne zu erhalten, färbe ich die Schnitte mit P. Mayer's salzsaurem alkholischem Carmin 30 Secunden bis 1 Minute vor, differenzire mit 1 pCt. salzsaurem 70procentigem Alkohol, spüle mit absolutem Alkohol ab und wende dann die Langhans'sche Methode an. In Bezug auf die Haltbarkeit der Präparate habe ich gefunden, dass dieselbe bei der nicht modificirten Langhans'schen Methode, — einfaches Einlegen in Origanumöl — selbst wenn man das Oel öfters erneuert, selten 5—6 Monate übersteigt; dasselbe kann man erreichen, wenn man die Deckgläschen mit einem Paraffin- und Siegellackrahmen umgiebt. In den ersten Tagen nach Fertigstellung der Präparate ist die Doppelfärbung keine gute,

[1]) Dieses Archiv. Bd. 120. S. 65.

das Carminroth wird oft noch durch eine gelbe Jodfarbe verdeckt, auch enthält der glykogenfreie Zellinhalt im Anfang immer noch etwas Jodfarbe; erst nach einigen Tagen, wenn das überschüssige Jod ausgezogen ist, erhält man sehr scharfe Bilder: die Kerne roth, das Glykogen braungelb, wie es Figur 1 deutlich zeigt.

2. Meine Gentianaviolettmethode. Es handelt sich dabei wesentlich um eine Modification der Weigert'schen Fibrinmethode. Die Schnitte werden mit einer möglichst concentrirten Anilinwassergentianaviolettlösung[1]) gefärbt — etwa 2 Minuten lang, in manchen Fällen ist es wünschenswerth, das Präparat mit der Farbe über der Flamme bis zum Aufdampfen zu erwärmen — darauf einmaliges kurzes Abspülen mit Wasser zur Entfernung des Farbstoffes, dann ebenfalls sehr kurzes einoder höchstens zweimaliges Abspülen mit der Gram'schen Jod-Jodkalilösung, gründliches Abtrocknen des Schnittes mit Seidenoder Closetpapier, Entfärben mit Anilinöl oder Anilinöl-Xylol (2:1), sehr gründliches Entfernen des Anilinöls durch Xylol, Einlegen in Balsam. Die Glykogentropfen, sowohl die grossen, wie die feinsten Körner werden dabei intensiv blau bis violett gefärbt; lässt man die Jodkalilösung zu lange einwirken, so gelingt die Färbung nicht oder das Glykogen nimmt die braune Jodfarbe so fest an, dass sie auch bei Anwendung von Alkohol und Anilinöl nicht mehr abgegeben wird. Doch ist es sehr schwer und namentlich in den einzelnen Fällen sehr verschieden, den Grad der Jod-Jodkalieinwirkung zu finden, bei dem diese Braunfärbung eintritt. — Je besser die völlige Entfernung des Anilinöls gelingt um so dauerhafter sind die Präparate, sie halten sich gut ein halbes Jahr, aber auch noch länger. Sind

[1]) Im Züricher pathologischen Institut war durch Dr. Hanau folgende Vorschrift für die Weigert'sche Färbeflüssigkeit eingeführt, die er einem Assistenten von Prof. Weigert verdankte. Es werden 2 Stammflüssigkeiten bereitet, die sich Jahre lang halten. Flüssigkeit I: 33 ccm absolut. Alkohol, 9 ccm Anilinöl, Gentianaviolett im Ueberschuss. Flüssigkeit II: concentrirte wässrige Gentianaviolettlösung. Zum Gebrauche mischt man 3 Theile von I mit 17 Theilen von II. Diese Lösung giebt die besten Resultate für die Glykogenfärbung, wenn sie besonders alt ist; doch kann man sie für viele Fälle auch noch mit etwas Aq. dest. verdünnen.

aber mal die Präparate abgeblasst, so kann die Methode stets von neuem mit demselben Erfolge angewendet werden. Der Vorzug der ganzen Methode liegt in der leichten Herstellung von Dauerpräparaten, sowie in der ausserordentlichen Deutlichkeit der Bilder, welche noch erhöht wird bei Contrastfärbungen der Kerne. Ich benutze dazu meist als Vorfärbung das Mayer'sche salzsaure Carmin, weil in manchen Fällen die Färbung mit Alauncarmin sich als unzweckmässig erwies. Es gelang nehmlich die Nachfärbung des Glykogens dann nicht mehr oder nur sehr schlecht[1]). Eine Verwechslung mit anderen Substanzen, welche nach derselben Methode färbbar sind (Fibrin, Mucin, elastische Fasern, Russel'sche Fuchsinkörper, Mastzellen, Granula u. s. w.) kann ausgeschlossen werden theils durch Form und Lagerung des Glykogens, theils durch Vergleich mit den Jodmethoden, vor Allem aber durch die Vorbehandlung mit Speichel; das Glykogen wird dabei mit Sicherheit aufgelöst, kann also nicht mehr gefärbt werden, alle anderen vorhergenannten Substanzen bleiben dagegen erhalten. Die Anwendung dieser unterscheidenden Methode ist namentlich bei den noch unten zu schildernden Nierentumoren, in denen regressive Metamorphosen aller Art vorkommen, besonders nöthig. — Auf die principielle Bedeutung der Methode, besonders über ihr Verhältniss zu den anderen Methoden, will ich hier nicht näher eingehen, da dazu sehr ausführliche Erörterungen nothwendig wären, die einer besonderen Arbeit vorbehalten werden müssen. Ich will hier nur hervorheben, dass die Methode in den meisten Fällen sehr gute Resultate giebt, falls das Material gut gehärtet ist, dass sie aber mitunter weniger Glykogen darstellt, als die Jodmethoden und dass sie endlich in einigen Fällen vollkommen versagt. In dem vorliegenden Fall gab die Methode besonders vorzügliche Resultate, sie deckte nicht nur die feinsten und kleinsten Glykogentröpfchen auf, sondern sie gab auch über einzelne Verhältnisse Klarheit, die bei den Jodmethoden nicht zu entscheiden waren. Besonders gelang die Aufklärung der Glykogenschollen, welche innerhalb von Blutgefässen gefunden wurden; hier zeigte sich

[1]) Die Ursache hiervon habe ich nicht ergründen können; jedenfalls ist der starke Wassergehalt nicht schuld daran; wenigstens wird das Glykogen nicht aufgelöst, wie ich mehrmals nachweisen konnte.

nehmlich bei der Färbung mit Gentianaviolett und Vorfärbung mit Carmin, dass vielfach das Glykogen in weissen Blutkörperchen lag; auch wurde das Verhältniss des Glykogens und die Lagerung desselben zu den Zellkernen erst hier ganz deutlich, wie Fig. 2 und 2a im Vergleich mit 1 und 1a deutlich zeigen. Auch will ich noch hervorheben, dass in diesem Tumor die Färbung noch gelang, wenn man auch die Jodlösung wie bei der gewöhnlichen Fibrinfärbung längere Zeit einwirken liess.

3. Meine Jodhämatoxylinmethoden. Die Anwendung von Jodhämatoxylinlösungen zu färberischen Zwecken ist wohl zuerst von Sanfelice[1]) ausgegangen, welcher Mischungen von Jodlösungen und Böhmer'schem Hämatoxylin zur Durchfärbung ganzer Stücke verwendete. Nachdem ich dann weiter die Beobachtung gemacht hatte, dass bei Vorbehandlung von Schnitten mit Gram'scher Jodlösung die Färbung mit verdünnter Delafield'scher Hämatoxylinlösung besonders scharf und elegant wurde, und Dr. Leutert in unserem Institut eine Mischung beider Flüssigkeiten hergestellt hatte, habe ich dann Versuche angestellt auch das Glykogen auf diese Weise zu färben. Nach vielen Versuchen hat sich als die geeignetste Flüssigkeit folgende Zusammensetzung ergeben:

Delafield'sche (möglichst alte) Stammlösung .	10,0 ccm
Gram'sche Jod-Jodkalilösung	10,0 -
Aq. dest.	5,0 -

Das Ganze ist zu filtriren und vor Einwirkung der Sonnenstrahlen zu schützen. Hiermit färbe ich etwa 5 Minuten lang, spüle dann direct 1—2mal mit absolutem Alkohol ab, trockne gründlich mit Seiden- oder Closetpapier ab, helle mit Xylol auf und schliesse in Canadabalsam ein. Diese Färbung ist in Bezug auf Farbengegensätze und Kernfärbung jedenfalls die eleganteste. Die Kerne treten deutlich blauroth bis graublau gefärbt hervor, während das Glykogen sich ausserordentlich scharf mahagonibraun bis braungelb abhebt. Die Methode hat jedoch zwei Nachtheile, 1. gelingt die Doppelfärbung auf einmal nicht immer und nicht gleichmässig: oft ist es nöthig, nach der Färbung mit

[1]) Sanfelice, Dell' uso dell' iodo nella colorazione dei tessuti con la ematossilina Estratto del bollettino della società di naturalisti in Napoli 1889.

Hämatoxylin noch für kurze Zeit (wenige Secunden bis ½ Minute) die Gram'sche Lösung auf die Schnitte einwirken zu lassen; 2. bleibt die Form, in welcher das Glykogen in den Zellen vorhanden ist, nicht immer unverändert. Ist nehmlich das Jodglykogen leicht löslich, so findet man oft die Glykogenmassen mehr diffus in der Zelle liegen (besonders in der Leber), die körnige Struktur, die namentlich bei der Gentianaviolettfärbung, aber auch bei den älteren Jodmethoden hervortritt, ist verschwunden. Für solche Fälle, in denen es sich um besonders leicht lösliches Jodglykogen handelt, wie ich es z. B. in der Kaninchenplacenta und einem Carcinom der Highmorshöhle fand, habe ich noch eine andere Methode gefunden, die ebenfalls gute Resultate giebt. Die Färblösung hat folgende Zusammensetzung:

concentrirte alkoholische Jodlösung .	7,0 ccm
Delafield'sche Stammlösung	4,0 -
Aq. dest.	3,0 -

Im Uebrigen ist die Behandlung wie bei der wässrigen Jodhämatoxylinlösung. Die Resultate mit dieser Färbung sind auch sehr gute, nur ist die Kernfärbung nicht scharf. Zu diesem Zwecke ist es auch empfehlenswerth, mit Mayer'schem Carmin vorzufärben. Selbst bei sehr leicht löslichem Jodglykogen erhält man vorzügliche Färbung des Glykogens und gute Dauerpräparate, die sich im Ganzen etwa ebenso lange halten, wie die Gentianapräparate. — Nun kommt es aber vor — und das konnte ich zum ersten Male bei dem vorliegenden Tumor beobachten — dass beide Jodhämatoxylinmethoden versagen, obgleich das Glykogen und dessen Jodverbindung durchaus keine grosse Wasserlöslichkeit besitzen. Trotzdem das Glykogen des vorliegenden Nebennierentumors auch bei Einwirkung von stark wässriger Jod-Jodkalilösung sich nicht ohne weiteres löste und erst nach wiederholter Anwendung von Wasser nach ¼—½ Stunde verschwand, war es völlig unmöglich, eine Färbung desselben nach den Hämatoxylinmethoden zu erreichen. Es ist dies ein Verhalten, dass ich trotz genauester Untersuchung eines sehr grossen Materials, bis jetzt noch nicht wiedergefunden habe. Wohl kommt es vor, dass die Färbung mit wässriger Jodhämatoxylinlösung misslingt, wegen grosser Löslichkeit des Jodglyko-

gens — in diesen Fällen gelingt aber die Darstellung mit der alkoholischen Lösung. Nur in den Nebennieren- und den Nierentumoren, deren Entstehung aus versprengten Nebennierenkeimen wahrscheinlich ist, habe ich dies Verhalten — und zwar ausnahmslos — beobachtet. Ich will dies hier nur feststellen; die Bedeutung dieses Factums wird erst weiter unten in genügender Weise erörtert und hervorgehoben werden.

Fall III.

Die Krankengeschichte dieses und des folgenden von Herrn Geheimrath Prof. Dr. Madelung in Rostock operirten Falles verdanke ich der Güte dieses Herrn.

Chr. Dahse, 52 Jahre alt, wurde nach Bericht von Dr. Ahlers-Stavenhagen im Juli 1892 von einer Hämaturie überrascht, für die keine Ursache nachgewiesen werden konnte. Abwechselnd wurde „fast reines Blut" und „völlig normaler Harn, allerdings in verminderter Menge" gelassen. Bei Anwendung von Eisblase und unter Bettruhe schwand zunächst das Blutharnen in einigen Tagen, bis October 1892 plötzlich, wie das erste Mal, eine neue Blutung auftrat. Die Untersuchung der Blase und Nieren — auch in Narkose — ergab nichts Verdächtiges; allerdings fiel eine geringe vermehrte Resistenz in der rechten Nierengegend auf. Von nun an wiederholte sich die Blutung mehrfach in geringerem Maasse, dagegen trat Anfang Januar 1893 wieder eine stärkere auf. Jetzt wurde ein Tumor in der rechten Oberbauchgegend nachgewiesen. Pat. verfiel seit dieser Zeit sehr schnell und wurde in die chirurgische Klinik zu Rostock am 16. Januar 1893 aufgenommen.

Der Status praesens ergiebt Folgendes: In der rechten Oberbauchgegend sind die Bauchdecken deutlich vorgewölbt. Leberdämpfung beginnt am oberen Rand der 7. Rippe, überschreitet in der Mamillarlinie den Rippenrand und geht hier in eine Dämpfung über, die einem grossen Tumor angehört. Derselbe ist hart, knollig, ragt nach oben an die Leber-, nach hinten in die Nierendämpfung hinein; nach unten wird er von einer Linie begrenzt, die in der Mitte zwischen Rippenbogen und Nabel liegt und zwischen hinterer Axillar- und Mamillarlinie deutlich abtastbar ist. Etwas medianwärts von der Mamillarlinie scheint die vordere Grenze des Tumors zu liegen. Man fühlt hier eine scharfrandige knollige Vorwölbung, über der keine Dämpfung, sondern Tympanie besteht. Medianwärts von ihr im Scrobiculus cordis hat man das Gefühl einer grösseren Resistenz, wie sie etwa der linke Leberlappen bieten kann, deutlich abgrenzbar ist aber ein Tumor oder ein Organ weder durch Betasten noch durch Percussion. Der genannte Tumor verschiebt sich bei tiefer Inspiration deutlich, aber nicht sehr ausgiebig. Zwischen ihm und dem Rippenbogen erscheint dabei eine tiefe Furche. Auch gelingt es dann, mit den Fingerkuppen unter dem Rippen-

rand einzudringen; doch ist es unmöglich, den unteren Leberrand zu fühlen. Da die klinische Diagnose nach der Anamnese und diesem Befunde auf Sarcom der rechten Niere lautete, so wurde die Exstirpation derselben am 25. Januar durch Lumbarschnitt vorgenommen. Der gesammte Nierentumor ist etwa kindskopfgross, höckerig und sitzt so dem unteren Theil der rechten Niere auf, dass dieser ohne Grenze in die Geschwulst übergeht. Ein Kapselrest, der zurückblieb und mit Geschwulstmassen übersäet war, konnte nur mit Mühe bei der Operation entfernt werden. — Der Tumor wurde dem pathologischen Institut sofort zur Untersuchung geschickt, wobei von mir Folgendes festgestellt wurde: Die Niere ist 17 cm lang, 15 breit, 10 dick. In einer Länge von 10 cm ist die Niere nicht wesentlich verändert. Erst dann finden sich an ihrem unteren Pole weiche, kuglige, im Ganzen scharf abgegrenzte Tumoren vor. Es lassen sich von ihnen im Ganzen 5 deutlich unterscheiden, von denen der grösste, gänseeigrosse an der Oberfläche zahlreiche Blutungen aufweist, während 2 andere wallnuss-, der 4. hühnerei-, der letzte kirschkerngross ist. Alle werden von der stark injicirten Nierenkapsel überzogen und schimmern meist schwefelgelb durch. Auf dem Durchschnitt kann man im Ganzen 9 Tumoren unterscheiden. Der grösste, gänseeigrosse, am unteren Pole gelegene, ist nur an der Peripherie von der gleichen Beschaffenheit, wie die anderen, weich, deutlich gelappt, grauweiss bis schwefelgelb, blutgefässreich. In den übrigen Partien ist er von gallertig durchscheinendem Aussehen und enthält neben Erweichungshöhlen derbere gelbliche Streifen. Von den übrigen Tumoren erscheinen die grösseren alle deutlich gelb gefärbt bis auf einen, welcher in Folge grossen Blutgefässreichthums mehr gelbröthlich gefärbt ist. Von den kleineren sind einzelne dagegen nur partiell gelb und grösstentheils grauweiss gefärbt. Die beiden kleinsten — kirsch- und erbsengrossen — sitzen in einer Nierenpyramide. Das Nierenbecken ist überall frei geblieben. Die erhaltene, wenig veränderte Nierenpartie zeigt an der Oberfläche zahlreiche grünlichbraune, ausserhalb der Gefässe gelegene Punkte und Streifen (Blutungen). Grundfarbe der Oberfläche ist graugelb, die Venensterne sind mässig injicirt. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde kaum verschmälert, die Marksubstanz blutarm. Zeichnung der Rinde nicht deutlich verändert. In der Fettkapsel findet man noch eine Reihe von bohnen- und erbsengrossen Tumoren von derselben Beschaffenheit wie die in der Niere. Besonders der bohnengrosse zeigt auf dem Durchschnitt frappante Aehnlichkeit mit der Struktur der Nebennierenrinde.

Mikroskopisch zeigen die Tumoren bei der frischen Untersuchung eine Zusammensetzung aus zahlreichen, mitunter netzförmig angeordneten Balken und Strängen, welche aus fast ausnahmslos verfetteten Zellen bestehen; die Fetttropfen sind meist sehr klein. Die einzelnen Zellen erscheinen in Zupfpräparaten als platte, epithelähnliche Elemente mit grossem Kern und Kernkörperchen, sowie glasigem Protoplasma. Schon an den frischen Präparaten lässt sich reichlicher Glykogengehalt feststellen. — In Schnitten des in Alkohol gehärteten Tumors zeigt sich ein vorwiegend alveolärer Bau.

Das Stroma der Alveolen besteht aus feinen, dünnwandigen, bald äusserst engen, bald weiten und klaffenden Gefässen, die einen deutlichen, dicht gedrängten Endothelbelag besitzen, und um welche herum nur sehr geringe Lagen von Spindelzellen gehen. Die Zellen, welche ihnen direct aufsitzen, ähneln gequollenen Endothelien, besitzen grosse, intensiv färbbare, runde Kerne mit einem Kernkörperchen und helles Protoplasma; spärlich finden sich auch Riesenzellen mit chromatinreichen Kernen. Mitosen sind nicht reichlich vorhanden, neben normalen Formen sieht man hypochromatische und asymmetrische Figuren. An einzelnen Stellen findet man Nekrosen, in welchen reichlich Fibrinfäden und -Balken, sowie oft auch Kalkmassen vorhanden sind. Das Glykogen, welches ausserordentlich reichlich vorhanden ist und sowohl die Jod- wie die Gentiana-, aber nicht die Jodhämatoxylinreaction giebt, liegt fast ausschliesslich in den Zellen und zwar in der Peripherie des Tumors in Form von Halbmonden (vergl. Fig. 3) in dem der Tumoroberfläche abgekehrten Theil der Zelle, während es in den centraleren Theilen in Form kleiner Kugeln und Tropfen mehr gleichmässig vertheilt auftritt, die dann oft genug auch zwischen den Zellen liegen. Die Kapsel des Tumors ist von ungleichmässiger Dicke und besteht aus derbem, zell- und gefässreichem Bindegewebe, in dem sowohl frische wie ältere Blutungen (Pigmentzellen) als auch reichlich Entzündungsheerde vorhanden sind. Von ihr gehen auch noch Bindegewebsstreifen tiefer hinein, als Begrenzung der einzelnen Knoten. Hier sind die Bindegewebszüge oft ödematös gequollen, enthalten Sternzellen, sowie Russel'sche Fuchsinkörper, welche auch in der Begrenzung und innerhalb der nekrotischen Tumorbestandtheile reichlich sind. Dicht unterhalb der Tumorkapsel ist die Aehnlichkeit des Tumorgewebes mit Nebennierensubstanz am deutlichsten, ja an vielen Stellen ist überhaupt kaum eine Unterscheidung möglich — wenn man von der etwas bedeutenderen Grösse der Tumorzellen absieht. Das fällt auch besonders auf an den kleinsten, in der Nierenpyramide und der Nierenfettkapsel gelegenen Tumoren. Die Gesammtdiagnose wurde somit dahin gestellt, dass es sich um eine Struma suprarenalis sarcomatodes aberrans, ein von versprengten Nebennierenkeimen ausgegangenes Nierensarcom handelte. —

Der Patient, der nach der Operation collabirt und fast pulslos war, erholte sich zunächst wieder etwas, am 27. wurden sogar 130 ccm Urin spontan entleert, dann trat mehrfaches Erbrechen, Schmerzhaftigkeit des Leibes ein und Abends erfolgte der Tod.

Aus dem Protocoll der von mir am 28. Januar gemachten Section hebe ich Folgendes hervor: In der Bauchhöhle liegt das Netz und das aufgetriebene Cöcum etwas nach links verdrängt. Flüssigkeit ist nirgends vorhanden, nur in der Excavatio recto-vesicalis wenige Tropfen klarer Flüssigkeit. Die Serosa der Dünndärme sowie des parietalen Peritonäum überall glatt, spiegelnd. Das Cöcum ist mit der rechten Peritonäalwand verklebt. Nach Lösung findet man eine durch zahlreiche Tampons ausgefüllte Operationshöhle, welche bis an das nach oben gedrängte Zwerchfell heranreicht und in

welcher die Musculatur und das Fettgewebe von Blutungen durchsetzt ist. In dem gesammten Stumpf kann man deutlich die unterbundenen, durch Thromben verschlossenen Nieren- und Nebennierengefässe unterscheiden. Am oberen Pole findet sich hier auch noch die nicht veränderte, mittelgrosse Nebenniere vor, deren Rinde die normale fettige Beschaffenheit zeigt. In ihrer Umgebung einige kleine, kaum erbsgrosse, schwefelgelbe, rundliche Gebilde (versprengte Nebennieren). In dem gesammten Stumpf wurde noch nach Tumortheilen gesucht, aber nichts Sicheres gefunden. Einige kleine gelbliche, härtere Massen wurden zur mikroskopischen Untersuchung zurückgelegt, da es sich nicht sicher entscheiden liess, ob es sich nicht nur um nekrotisches Fettgewebe handelte. — Linke Nebenniere von mittlerer Grösse, mit breiter Marksubstanz und stark verfetteter Rinde. Niere entschieden vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, von graugelber Grundfarbe, deutlicher Injection der Venensterne und einiger kleiner Cysten. Auf dem Durchschnitt mässig blutreich. Rinde im Ganzen von der Farbe der Oberfläche, mit einigen gelblichen Streifen durchsetzt. In der Marksubstanz mehrere Kalkinfarkte. Gesammtconsistenz schlaff. Blase enthält blutigen, etwas getrübten Urin, Schleimhaut wenig injicirt.

Die linke Lunge ist mit der costalen Pleura an zahlreichen Stellen strangförmig verwachsen. Pleura aber sonst glatt; im Oberlappen grauroth, im Unterlappen mehr hellroth gefärbt. An der Spitze stärkere Gefässinjection und einige Blutungen. Auf dem Durchschnitt ist die Lunge blutreich, von dunkelrother Farbe. Hier fallen schon einige kleinere Arterienäste auf, welche durch dunkelrothe Pfröpfe verschlossen sind. In den grösseren Arterienästen findet man besonders in den Hauptstämmen des Unterlappens noch nicht adhärirende, reitende, gelblichweisse, leicht geriffelte Pfröpfe, an welche sich bis in kleinere Verzweigungen der Arterie rothe geriffelte Gerinnsel anschliessen. Bronchialschleimhaut mässig geröthet, stellenweise mit zähem Schleim bedeckt; Bronchialdrüsen stark pigmentirt, ohne sonstige Veränderungen. Auch die rechte Lunge ist mit der costalen Pleura an zahlreichen Stellen verwachsen; zeigt im Oberlappen gleiche Verhältnisse, wie die linke Lunge. An der Spitze eine kleine narbige Schwiele, in den unteren Partien finden sich dagegen mehrere Stellen, wo man bereits an der Pleura Resistenzen fühlt und zum Theil schwefelgelbe, zum Theil auch mehr schiefrig aussehende luftleere Heerde von derber Consistenz vorfindet. Im Uebrigen die Lunge ödematös; Bronchien und Bronchialdrüse, wie links; in den Arterien kleine Pfröpfe.

Anatomische Diagnose: Operirtes rechtsseitiges Nierensarcom. Embolie der linken Lungenarterie aus einem Thrombus der linken Vena cruralis. Oedem und Emphysem der Lungen. Hypertrophie und Fettdegeneration der linken Niere. Versprengte Nebennierenreste am Hilus der rechten Nebenniere. Fettinfiltration der Leber. Thrombose des Plexus prostaticus. Varicen des Dünndarms. Metastasen (?) oder Adenome der rechten Lunge.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, dass die gelben Knoten in der rechten Lunge keine Metastasen, sondern Bronchialadenome mit umgebender Entzündung waren. Die gelben Resistenzen am Stumpf der Nierenarterie erwiesen sich dagegen als kleine Sarcome mit reichlichem Glykogengehalt. — Der Tod war jedenfalls in Folge ungenügender Function der zurückgebliebenen Niere, sowie durch die Embolie der Lungenarterie eingetreten.

Ueberblickt man den ganzen Fall, so hat er in anatomischer Beziehung grosse Aehnlichkeit mit dem zweiten Fall. Der histologische Bau der Tumoren stimmt im Princip völlig überein, ebenso Reichlichkeit und Art der Glykogenablagerung. Besonders muss noch hervorgehoben werden, dass einfache versprengte Nebennierenkeime, wenn auch nicht in der Niere, so doch jedenfalls am Hilus der rechten Nebenniere gefunden wurden und dass die jüngsten und die dicht unter der Tumorkapsel gelegenen Partien der Geschwülste in ihren histologischen Bau bis in Details mit der Nebenniere übereinstimmten, wie Fig. 4 deutlich zeigt. Es dürfte daher für diesen Fall kein Zweifel sein, dass er mit dem unter 2 beschriebenen unter eine Rubrik zu stellen ist.

Fall IV.

Fräulein Luise B., 64 Jahre alt, aus Rostock, erkrankte im Winter 1891—1892 an „einseitigen Magenschmerzen", d. h. Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend, welche namentlich auf der Rückseite bis in das rechte Bein ausstrahlten. Patientin hielt dieselben für rheumatisch und achtete deswegen wenig darauf. Anfang Februar 1893 trat plötzlich in der Nacht eine heftige Blutung aus den Harnorganen auf, die durch einen sehr intensiven Urindrang und Schmerz an der bekannten Stelle eingeleitet wurde. 4 Tage hielt die Blutung, allmählich geringer werdend, an, alsdann verschwand sie wieder. 4 Wochen später trat eine ähnliche, ungleich stärkere Blutung ein, die einige Tage länger anhielt. Seitdem besteht vermehrter Harndrang, so stark, dass Pat. in der Nacht 6-, am Tage 10mal uriniren muss. Die Tagesmenge schwankt zwischen 531 und 1120 g. Aufnahme in die chirurgische Klinik 26. März 1893.

Status praesens: Grosse, kräftig gebaute, mässig gut genährte Frau. Brustorgane gesund. Abdomen in der rechten Hälfte mehr aufgetrieben, als in der linken; in der rechten Lumbalgegend befindet sich ein kindskopfgrosser, leicht beweglicher Tumor, der namentlich den Rückentheil der Regio lumbalis ausfüllt; er ist hinter den Därmen gelegen; seine Oberfläche ist höckerig, die Consistenz weich, ohne fluctuirend zu sein. — Linke Nierengegend frei. Urin trübe, sauer, nicht bluthaltig, enthält Eiweiss.

Diagnose: Sarcom der rechten Niere.

Am 28. März wird die Niere durch den Bergmann'schen Thürflügelschnitt freigelegt und exstirpirt. Der Stiel war sehr lang, weil es sich jedenfalls um eine leicht bewegliche Wanderniere handelte, in der sich das Sarcom entwickelt hatte. Die Niere hatte sich derartig gedreht, dass der Hilus nach oben, der Tumor direct nach aussen und der untere Pol direct nach innen gelegen war. — Der Tumor wurde dem pathologischen Institut sofort nach der Operation zur Untersuchung übersandt, wobei folgende Verhältnisse festgestellt wurden. Der Tumor sitzt am oberen Pol der Niere, deren Gesammtlänge 18 cm beträgt, wovon 11 cm auf den Tumor kommen; Breite des Tumors 10, Dicke 4 cm. Breite der normalen Niere 4,5 cm. Der Tumor grenzt sich sehr scharf ab und ist überall von einer ziemlich starken und injicirten Bindegewebskapsel umgeben, von höckeriger Beschaffenheit und im Ganzen weicher Consistenz. Auf dem Durchschnitt durch Niere und Tumor lassen sich deutlich 5 grössere Tumoren abgrenzen, die von einer Kapsel umgeben sind, und deren Grösse hühnerei- bis pflaumen- bis haselnussgross ist; dazwischen liegen zahlreichere kleinere Knoten bis zu Erbsengrösse. Die Farbe der einzelnen Tumoren ist verschieden; einzelne sind schwefelgelb, andere mehr rothgelb — in Folge stärkeren Gehalts an Blutgefässen —, der grösste der Tumoren enthält neben schwefelgelben Stellen mehr grau durchscheinende, gallertige und kleine Hohlräume; zwischen einzelnen scharf abgegrenzten Knoten finden sich derbere Züge von Bindegewebe, das zum Theil sehr fest, zum Theil ödematös durchtränkt ist. Die Consistenz der Tumoren ist im Ganzen weich, bei einzelnen grösseren fast schwappend. Die kleinsten Knoten sind von schwefelgelber Farbe und zeigen wie die grösseren einen ausgesprochen gelappten Bau.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Tumors konnte, da ich verreist war, nicht von mir vorgenommen werden; Herr Dr. Hintze, der 2. Assistent des Instituts, stellte nur fest, dass es sich um einen strang- und netzförmig angeordneten Tumor handelte, dessen Zellen grösstentheils stark verfettet waren. Die Zellen waren von epithelialem Charakter und besassen einen grossen, runden Kern mit deutlichem Kernkörperchen. An den in Alkohol gehärteten und in Paraffin eingebetteten Stücken konnten fast die gleichen Verhältnisse festgestellt werden, wie in Fall 3. Nur waren sowohl die Zellen, wie die Alveolen meist bedeutend grösser. Das Stroma wurde ebenfalls von Gefässen gebildet, die Zellen hatten deutlich epithelialen Charakter, von der Kapsel erstreckte sich Bindegewebe tiefer in die Substanz hinein und nahm öfter durch ödematöse Durchtränkung den Charakter von Schleimgewebe an. In den grösseren Tumoren waren nicht selten Nekrosen und Verkalkungen vorhanden; die Gefässwandungen und das umgebende Bindegewebe erschienen an einzelnen Stellen glasig und homogen, hyalin degenerirt. Der Glykogengehalt war wohl etwas geringer, wie im vorhergehenden Fall, doch auch sehr reichlich; er fand sich sowohl in Form von Kugeln, wie von kleinen Körnern; fast ausschliesslich in den Geschwulstzellen, nur hie und da auch in den scheinbaren Lumina der Zellstränge. Das Glykogen gab sowohl die Jod- wie die Gentianaviolettreaction, doch

konnte auf diese Weise nur weniger Glykogen dargestellt werden, als durch Jod[1]). Die Jodhämatoxylinmethode versagte vollkommen. Das Glykogen selbst war nicht in Wasser löslich, das Jodglykogen dagegen sehr leicht.

Nach der Operation erholte sich die Patientin nicht mehr völlig, es trat häufiges Erbrechen und Benommenheit ein, obgleich Urin schon am zweiten Tage in genügender Menge spontan entleert wurde; am 4. April starb die Patientin.

Aus dem Sectionsprotocoll der von mir am 6. April gemachten Section hebe ich Folgendes hervor. S.-N. 110. Linke Niere von mittlerer Grösse, Kapsel nicht ganz leicht abziehbar; Oberfläche gelblich, stellenweise leicht granulirt; Venen mässig gefüllt. Auf dem Durchschnitt blutarm, sehr schlaff; Rinde schmal, zeigt deutliche gelbe Streifungen. Marksubstanz von mehr graurother Farbe mit beginnendem Kalkinfarkt der Pyramidenspitzen. Nierenbecken injicirt und mit kleinen Blutungen durchsetzt. Rechte Niere fehlt. An ihrer Stelle finden sich von Blutungen durchsetzte Muskel- und Fettmassen, in denen unterbundene und thrombosirte Venen und Arterien auffallen. Rechte Nebenniere vorhanden, klein und mit deutlich verfetteter Rinde. Herz von mittlerer Grösse, im Ganzen schlaff; Epicard fettreich, im rechten Ventrikel zahlreiche verfilzte Speckhaut- und Cruorgerinnsel; parietales Endocard mit stellenweise injicirten Gefässen; Musculatur von bräunlicher Farbe; linker Ventrikel nicht vergrössert. Musculatur braunroth, schlaff; parietales Endocard leicht weisslich getrübt. Beide Lungen stark ausgedehnt, reichlich pigmentirt, sehr blutreich und besonders rechts sehr stark ödematös; links besteht auch mässige eitrige Bronchitis. Arterien beiderseits frei. Leber von mittlerer Grösse; sehr schlaff; zeigt ziemlich in der Mitte des rechten Lappens eine Schnürfurche; in der Nähe derselben an der Kapsel ein etwa kirschkerngrosser Tumor, der nur sehr oberflächlich in die Lebersubstanz hineingeht und von weisser Farbe und fester Consistenz ist. Auf dem Durchschnitt blutarm, einzelne Läppchen in der Peripherie deutlich gelb.

Diagnose: Exstirpation der rechten Niere. Starke Fettdegeneration und leichte Schrumpfung der linken Niere. Fettinfiltration und centraler Icterus der Leber. Fibrom der Leberkapsel. Atrophie der Milz. Braune Atrophie des Herzens. Geringe eitrige Bronchitis. Oedem und Hyperämie beider Lungen (Fettembolie mässigen Grades). Die Todesursache war wohl auch hier in einer Erkrankung der linken Niere (möglicherweise auch Chloroformnachwirkung) zu suchen; jedenfalls war Peritonitis u. dergl. auszuschliessen.

Auch in diesem Falle war die Nebenniere unverändert erhalten. Im Einzelnen wich der Tumor nur sehr unwesentlich von dem vorhergehenden ab. Obgleich er ziemlich lange be-

[1]) Der Grund hiervon lag wahrscheinlich in der nicht völlig tadellosen Fixation; die Stücke waren nicht gleich in absoluten Alkohol — einzelne sogar erst in Müller'sche Flüssigkeit — gebracht worden.

standen hatte, war es zu einer — makroskopisch wahrnehmbaren — Weiterverbreitung von Geschwulstzellen noch nicht gekommen. Wohl aber konnte, was übrigens auch im vorigen Falle der Fall war, mikroskopisch ein Einbruch von glykogenhaltigen Geschwulstzellen in Venen nachgewiesen werden.

Fall V.

Der Fall ist von Herrn Collegen Dr. Nahmacher in Malchow beobachtet worden, dem ich auch die näheren Angaben über den Krankheitsverlauf verdanke.

Der etwa 73jährige Rentier H., der bis dahin nie ernstlich krank gewesen sein will, erkrankte vor 2 Jahren unter den Symptomen der Harnverhaltung. Es musste längere Zeit katheterisirt werden, doch war am Urin nichts Besonderes zu entdecken. Von dieser Zeit an spürte er Druck im Unterleib und klagte über unregelmässige Herzthätigkeit, sowie über Abnahme der Sehkraft. Im September 1892 wurde eine doppelseitige Katarakt, sowie ein Tumor im rechten Hypochondrium constatirt, welcher mit der Athmung verschiebbar war und den Eindruck einer Wanderleber machte. Im Urin wurden keine pathologischen Bestandtheile nachgewiesen. Der Puls war unregelmässig arteriosklerotisch, Herzhypertrophie nicht deutlich nachweisbar. Im Herbst desselben Jahres wurde die Katarakt von Prof. Berlin in Rostock mit besonders gutem Erfolg operirt. Der Winter 1892—1893 verlief für den Patienten verhältnissmässig günstig. Derselbe konnte weite Strecken ohne besondere Beschwerden zu Fuss zurücklegen, hatte guten Appetit und Schlaf, klagte nur zuweilen über starkes Druckgefühl im Unterleib und über Herzbeschwerden, die sich namentlich nach Genuss von Alcoholicis vermehrten. Im März 1893 erkrankte H. an Influenza, erholte sich von dem ersten Anfalle nur unvollkommen, stand zu früh auf und bekam einen Rückfall. Auf den Lungen war anfänglich nur Katarrh nachzuweisen. Im April war der Tumor im rechten Hypochondrium als deutlich vergrössert nachzuweisen und machte nicht mehr den Eindruck, als wenn er von der Leber allein ausginge. Es wurde jetzt an einen Nierentumor gedacht; im Urin weder Eiweiss, noch Zucker, auch keine Cylinder. Sodann verschlechterte sich unter mässigem Fieber der Allgemeinzustand zusehends. Es wurde zuerst rechts, dann auch links hinten über den Lungen eine Dämpfung nachgewiesen, die anfänglich für ein Exsudat gehalten wurde; die Dämpfung wurde aber schliesslich so absolut, namentlich rechts, dass die Vermuthung, es handle sich in der Lunge um einen Tumor, immer mehr Raum gewann. Schliesslich stellten sich Schlingbeschwerden und grosse Athemnoth, verbunden mit Herzschwäche ein, woran Pat. Ende April 1893 zu Grunde ging.

Die Section wurde von Dr. Nahmacher ausgeführt (2 Tage nach dem Tode); von den Organen wurden rechte Niere und beide Lungen zur näheren Untersuchung an mich eingesandt.

Die Gesammtlänge der rechten Niere beträgt 13 cm, wovon 7 cm auf einen am oberen Nierenpole gelegenen Tumor kommen; derselbe ist 7 cm breit und 3 dick, während die übrige Nierensubstanz 4,5 cm breit und 2 cm dick ist. Der Tumor ist höckerig und von fester, blutgefässreicher Kapsel völlig umgeben; auf dem Durchschnitt lassen sich 4 einzelne Tumoren von Wallnuss- und Kirschgrösse abgrenzen, welche ebenfalls von derber Kapsel umgeben sind. Dieselben sind von gelapptem Bau, weicher Consistenz und schwefelgelber bis gelbrother Farbe. Die übrige Nierensubstanz zeigt kleine Cysten, verkalkte Glomeruli und frischere und ältere Blutungen, sonst aber mit Ausnahme einer geringeren Verschmälerung der Rinde keine Besonderheiten. Nierenbecken frei. In der Nierenvene am Hilus flüssiges Blut, keine Verstopfungen. Die Nebenniere war nicht mitgeschickt, auch war leider auf sie bei der Section nicht geachtet worden. Beide Lungen gross und schwer; die Pleura getrübt und mit gelben, abziehbaren Auflagerungen und Membranen bedeckt. Besonders in der rechten Lunge finden sich zahlreiche, theils auf, theils unter der Pleura gelegene, glatte, rundliche Knoten von Linsen- bis Haselnussgrösse, und bald gelber, bald mehr gelbrother Farbe; dieselben sind von weicher Consistenz und dringen zum Theil tief in das Lungenparenchym ein, wo sie durch Confluenz grössere, zum Theil über wallnussgrosse Knoten bilden. In der Umgebung solcher Heerde finden sich viele diffuse pneumonische Infiltrationen von leicht granulirter Schnittfläche und graurother Farbe. In den Bronchien eitriger Schleim; die Schleimhaut geröthet. In der Lungenarterie findet sich am Hilus ein obturirender Pfropf, welcher sich weit in die feineren Verzweigungen fortsetzt. Derselbe ist leicht adhärent und in den centraleren Partien intensiv gelb gefärbt, während die peripherischen Schichten grauroth gestaltet sind. Die Verstopfungen der feineren Arterienäste haben dagegen das Aussehen eines rothen Thrombus mit geriffelter Oberfläche. Die linke Lunge bietet dieselben Verhältnisse dar, wie die rechte, nur sind die Tumoren kleiner und in geringerer Anzahl vorhanden. Auch hier ist die Lungenarterie durch einen Embolus verstopft.

Die gesammte anatomische Diagnose musste, so weit die Organe zur Untersuchung vorlagen, daher lauten: Struma suprarenalis sarcomatodes aberrans der rechten Niere. Geschwulstembolie beider Lungenarterien. Metastasen der Pleura und beider Lungen. Fibrinös-eitrige Pleuritis. Eitrige Bronchitis. Bronchopneumonie.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgende Verhältnisse: Die Nierentumoren weichen von den bisher beschriebenen wenig ab. Sie stimmen mit ihnen überein 1) in dem starken Fettgehalt der epithelialen Zellen, 2) in der Form und Gestalt der meisten Zellen und ihrer Kerne, 3) in der Anordnung der Geschwulstelemente (Gefässstroma und direct aufsitzende Reihen endothelähnlicher Zellen), 4) in der Reichlichkeit des Glykogengehalts und ihren Reactionen, 5) in der Beschaffenheit der Geschwulstkapsel und den regressiven Metamorphosen im Bindegewebe und den Gefässen (ödematöse Durchtränkung und hyaline Degeneration). Als Besonderheiten

hebe ich hervor 1) dass neben einer kleinalveolären Zeichnung, wie sie in den vorhergehenden Tumoren vorwog, hier auch grössere Alveolen vorkamen, in denen die Zellen unregelmässiger angeordnet waren, 2) den Befund mehrkerniger Riesenzellen in grosser Anzahl, wie sie spärlich auch in Fall II und III vorhanden waren. Es fand sich überhaupt in diesem Fall eine weit grössere Polymorphie der Zellen, als in den vorhergehenden Fällen; kleinere viel- oder zweikernige Zellen mit sehr starkem Chromatingehalt lagen neben ächten Riesenzellen; endlich aber auch solche Zellen, die mit hohen Cylinderepithelien fast völlig übereinstimmten; an einzelnen Stellen wogen gerade die Alveolen vor, welche mit cylindrischen Zellen ausgekleidet waren und auch wenigstens eine Andeutung von Lumen besassen. — Das Glykogen lag auch hier in der Peripherie in Form von Halbmonden, während es in den centralen Partien mehr in Form von Körnern und grösseren Kugeln vorhanden war. Mitosen waren in diesem Falle, trotzdem er so spät zur Conservirung kam, noch verhältnissmässig reichlich nachweisbar; die Form derselben meistens schlecht erhalten und verklumpt. — Die Tumoren der Lunge stimmten im Ganzen mit denen der Niere überein, in den kleinsten und jüngsten wogen diejenigen Formen vor, welche am meisten Aehnlichkeit mit Nebennierensubstanz besitzen; ein Stroma aus feinen, endothelreichen Gefässen, denen 2 Reihen platter, polygonaler Zellen aufsassen; ein Lumen war hier in den Zellschläuchen nie vorhanden. Auch hier waren die Knoten meist von einer Kapsel umgeben. Glykogen wurde in allen untersuchten Lungenknoten gefunden, wenn auch nicht so reichlich wie im Nierentumor; es lagen vielfach auch zwischen den Zellen und daneben im Bindegewebe, namentlich in der Peripherie der Knoten, Russel'sche Fuchsinkörper. — Die Lungenarterienembolien boten ein besonders lehrreiches Bild. Schon bei der Untersuchung im frischen Zustande zeigte sich ein grosser Gegensatz zwischen peripherischen und centralen Schichten des Thrombus. Die ersteren bestanden aus Fibrin, weissen und zahlreichen rothen Blutkörperchen, sowie vielen Blutplättchen; hie und da fanden sich auch polygonale, stark verfettete Zellen darin, von denen nicht ganz sicher zu stellen war, ob es Endothel- oder Tumorzellen waren. Die centralen Partien boten dagegen ein ganz anderes Bild. Es handelte sich um fast reines Tumorgewebe, zahlreiche Stränge verfetteter Zellen. In den gehärteten Präparaten trat das noch deutlicher hervor; hier wurde es auch ganz sicher, dass das Stroma aus feinen Gefässen bestand. Auch hier enthielten die Zellen, wenn auch spärlich, Glykogen, das die bekannten Reactionen gab. Das Jodglykogen dieses Falles zeichnete sich ebenfalls, wie im vorigen Fall, durch grosse Wasserlöslichkeit aus.

Der Fall hat am meisten Aehnlichkeit mit dem zweiten. Er unterscheidet sich von ihm dadurch, dass die Nebenniere nicht in den Tumor der Niere mit hinein bezogen war. Denn wenn dieselbe auch nicht näher untersucht wurde, so steht doch fest, dass sie weder mit dem Nierentumor in directem Zusammenhang stand noch wesentlich vergrössert war; denn sonst wäre

sie dem Secirenden wohl keineswegs entgangen. Eine besondere Uebereinstimmung beider Fälle besteht aber 1. in dem Befunde von Riesenzellen in den Tumor und 2. in der Metastasenbildung. Eine genauere und vollständige Verfolgung des Weges, welchen die Metastase genommen, war im letzten Falle nicht ebenso möglich, wie in dem ersten; weil die Section nicht vollständig gemacht wurde oder wenigstens nicht alle in Betracht kommenden Theile mir zur Untersuchung vorlagen. Immerhin ist es auch hier wahrscheinlich, dass die Geschwulstembolie der Lungenarterie direct aus dem Nierenvenenblut stammte, weil wenigstens mikroskopisch ein Einbruch in die Nierenvenen nachzuweisen war, wenn auch in dem Hauptstamm derselben keine Geschwulstmassen mehr gefunden wurden. — Besonders sei auch noch hervorgehoben, dass alle Metastasen denselben angiosarcomatösen Bau zeigten, wie die primären Knoten und dass kaum irgendwo Stellen gefunden wurden, welche einen adenomatösen oder carcinomatösen Bau aufwiesen. Auf die Bedeutung hiervon wird noch weiter unten eingegangen werden. Ebenso können die Bilder, in denen eine grössere Aehnlichkeit mit Adenomstruktur bestand, erst später erörtert werden.

Fall VI und VII.

Diese beiden Fälle stimmen untereinander fast vollkommen überein und weichen von den vorhergehenden in mehreren Punkten bedeutend ab. Es sind Fälle, welche ich in unserer kleinen Sammlung (Sammlung für mikroskopische Zwecke) zerschnitten vorgefunden habe und von denen ich daher eine genauere Beschreibung des grobanatomischen Verhaltens nicht geben kann.

Fall 45 der mikroskopischen Sammlung als Nierenadenom bezeichnet, stammt von einem 59jährigen Manne, bei dem am 1. Oct. 1878 eine Lithotripsie vorgenommen war und der am 3. Oct. früh Morgens starb; die Section wurde am Nachmittag desselben Tages von Dr. Neelsen vorgenommen. In beiden Nieren, deren Oberfläche granulirt und mit vielen Cysten und kleinen Abscessen bedeckt war, fanden sich solide, scharf abgegrenzte und abgekapselte Tumoren vor von gelblicher und graurother Farbe, sowie weicher Consistenz, welche von dem Secirenden als Adenome gedeutet wurden. Ueber beide Nebennieren finden sich im Sectionsprotocoll Angaben nicht vor. Die gesammte anatomische Diagnose lautete: Abscesse der Prostata und Nieren. Chronische Pyelitis, Ureteritis und Cystitis. Blasenstein. Acuter Milztumor. Fettleber. Fettherz.

Im 2. Falle, Fall 47 der mikroskopischen Sammlung, handelte es sich um einen 40jährigen Mann, Carl E., der am 6. December 1888 im Stift Bethlehem zu Ludwigslust operirt wurde. Symptome eines Nierentumors bestanden seit etwa einem Jahre. Im Urin waren Blut und Geschwulstzellen gefunden worden. Nach der Operation trat bald Tod durch Verblutung ein. Angaben über das Sectionsergebniss, sowie über die grobanatomische Beschaffenheit des Tumors fehlen. Als histologische Diagnose ist in dem Geschwulstbuch: Nierenadenom angegeben. — An der in kleinere Stücke zerschnittenen und in Alkohol gehärteten Niere liess sich nur noch feststellen, dass es sich um sehr zahlreiche Tumoren von Erbs- bis Haselnussgrösse handelte, die auch jetzt wenigstens theilweise eine gelappte Beschaffenheit und graugelbe Farbe erkennen liessen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in beiden Fällen folgende Verhältnisse. Selbst die etwas grösseren Tumoren zerfallen in scharf von einander durch bindegewebige Hüllen abgegrenzte kleinere Heerde, zwischen denen wenigstens an einzelnen Stellen sich noch Nierengewebe zwischenschiebt. Diese bindegewebige Hülle oder Scheidewand ist im Ganzen dicker und enthält wenig Kerne, die dicht angrenzende Nierensubstanz befindet sich theils im Zustand der Compression, theils in dem starker Entzündung: namentlich in der unmittelbaren Nähe der Tumoren findet sich reichliche Anhäufung von Leukocyten; im Lumen der Harnkanälchen finden sich hyaline (nach der Weigert'schen Fibrinmethode und der Russel'schen Fuchsinmethode färbbare) Cylinder; ferner bemerkt màn auch in der Nähe der Bindegewebskapsel und der Blutgefässe Russel'sche Fuchsinkörperchen, welche zu zweien, zu 4 und 8 zusammenliegen und verschiedene Grösse aufweisen. Die Zellen der Geschwulst sind gross — überall grösser wie die Epithelien der benachbarten Harnkanälchen — von polygonaler bis rundlicher Gestalt, mit grossem Kern und sehr deutlichen Kernkörperchen (meist nur 1, selten 2 Nucleoli). Das letztere zeichnet sich besonders auch dadurch aus, dass es bei Anwendung der Weigert'schen Fibrinfärbung oder der Russel'schen Methode stets abweichend vom Kern gefärbt bleibt — nehmlich blau oder roth, während der Kern weder das Gentianaviolett noch das Fuchsin annimmt, sondern durch die Vor- (Carmin bei der Weigert'schen) oder die Nachfärbung (Jodgrün bei der Russel'schen Methode) tingirt wird. Das Protoplasma der Zellen ist im Ganzen hell, nirgends granulirt wie das der Epithelien der benachbarten gewundenen Harnkanälchen; in einigen sieht man deutlich grössere Vacuolen — durch Alkohol extrahirtes Fett, ferner aber glänzende Körner, die durch ihr Verhalten zur Jod- und Gentianaviolettreaction, sowie zur Speichelbehandlung als Glykogen charakterisirt sind. Auch an ihnen werden meine Jodhämatoxylinmethoden ohne Erfolg probirt. Das Glykogen liegt aber nicht ausschliesslich in den Zellen, sondern auch reichlich in Form von Kugeln und Fäden zwischen den Zellen. Zunächst scheint es, als ob die Zellen regellos oder wenigstens nur durch Kittsubstanz unter einander verbunden in den Hohlräumen liegen. Aber schon bei schwächeren Vergrösserungen fällt es auf, dass die Zellen doch vielfach in

Form von Doppelreihen angeordnet sind und bei stärkeren Vergrösserungen sieht man mit grösster Deutlichkeit, wie feine Bindegewebsfäden die einzelnen Zellzüge von einander trennen ähnlich denen, welche Arnold[1]) im normalen Nebennierengewebe beschrieben hat. — Die Tumoren, welche auf zahlreichen Serienschnitten untersucht wurden, zeigen nirgends die geringsten Beziehungen zum Nierengewebe besonders den Epithelien derselben; überall sind sie vielmehr auf das Schärfste abgegrenzt und gerade auch dadurch charakterisirt. Weniger scharf ist dagegen die Abgrenzung zum Blutgefässsystem, denn in jedem Falle liessen sich mehrfache Einbrüche in das Venensystem nachweisen, in denen die Zellstränge besonders reich an Glykogen erschienen.

Das Abweichende der vorliegenden Tumoren besteht hauptsächlich in der noch schärferen Abgrenzung selbst der kleinsten Tumoren durch Bindegewebskapseln, sowie in dem Fehlen eines grösseren Gefässnetzes als Stroma. Die Uebereinstimmung besteht dagegen in der reihenweisen Anordnung, dem Fett- und Glykogengehalt der Zellen, sowie der Form und Beschaffenheit ihrer Kerne, vor Allem aber auch in dem Nachweis eines feinen bindegewebigen Stromas, welches die Aehnlichkeit mit Nebennierengewebe besonders gross machen. Der Befund reichlicher Russel'scher Fuchsinkörper zwischen den eigentlichen Tumorbestandtheilen ist ohne wesentliche Bedeutung; auch in den anderen Fällen waren welche vorhanden, wenn auch in geringerer Anzahl. — Auch hier handelte es sich um Tumoren, welche bereits im Begriff standen destructiv d. h. bösartig zu werden, denn sie hatten bereits Zellcomplexe in die Blutbahn hineingesandt, aus denen allerdings noch keine Metastasen entstanden waren.

Fall VIII.

Ich theile der Vollständigkeit wegen auch diesen Fall mit, obgleich aus verschiedenen Gründen seine Untersuchung nur sehr unvollständig sein konnte.

Es handelte sich um einen Tumor aus der grossen Sammlung des Rostocker pathologischen Instituts, welcher dort ohne irgend eine nähere sonstige Angabe als von einem Nebennierenkeim ausgegangenes Nierenadenom bezeichnet war. Der Tumor war gut wallnussgross, von deutlich gelappter Beschaffenheit, gegen die Umgebung scharf abgekapselt. Die ganze Niere wie der Tumor befinden sich in dünnen Spiritus und machen den Eindruck,

[1]) Dieses Archiv. Bd. 35.

als ob sie ausserordentlich schlecht gehärtet seien. Dieser Eindruck wird durch die mikroskopische Untersuchung voll bestätigt, denn sowohl Niere wie Tumor sind überhaupt kaum noch färbbar. Es gelingt erst bei langer Einwirkung von Jodhämatoxylin oder Boraxmethylenblau in der Wärme eine leidliche Kernfärbung hervorzubringen, so dass wenigstens einigermaassen die histologischen Einzelheiten erkannt werden können. Die Kapsel des Tumors besteht aus mehreren Lagen derben Bindegewebes, in denen sich zahlreiche Gefässe, sowie reichliche Pigmentzellen nachweisen lassen. Der übrige Theil der Geschwulst zeigt ebenfalls, wie die anderen Tumoren, ein Gerüst, welches fast ausschliesslich aus dünnen klaffenden Gefässen besteht, denen polygonale und annähernd cylindrische Zellen aufsitzen; nur selten findet sich in den Zellreihen eine grössere, lumenartige Lücke. Ueber die Structur der Zellen und Kerne lässt sich wegen der schlechten Conservirung nur wenig feststellen. Die Kerne sind meist rundlich, im Ganzen nur schlecht färbbar. Zwischen den Zellreihen ist vielfach auch reichlicher Bindegewebe vorhanden, in dem äusserst reichlich Pigmentschollen und Pigmentzellen liegen. Alles Pigment giebt die Eisenreaction, auch das in der Kapsel. — Glykogen ist nirgends nachzuweisen.

Der Tumor stimmt vor Allem darin mit dem vorigen überein, dass er auch scharf vom Nierengewebe abgegrenzt, dass er alveolär angeordnet ist und dass das Stroma wesentlich aus Blutgefässen besteht. Ueber den Fett- und Glykogengehalt des Tumors kann wegen der völlig ungenügenden Conservirung desselben nichts Sicheres ausgesagt werden.

Fall IX.

(Nachträglich während der Correctur der Arbeit aufgenommen.) Fall aus der Privatpraxis von Geh. Rath Prof. Dr. Madelung, dem ich auch die klinischen Angaben verdanke.

Herr F., 50 Jahre alt, aus gesunder Familie stammend, ist bis vor 7 Jahren nie ernstlich krank gewesen. Damals machte er wegen einer Affection am linken äusseren Knöchel eine Bade- und Schmiercur in Aachen durch. Unmittelbar nach dieser Cur bemerkte Pat. nach Anstrengungen Schmerzen in der Kreuzgegend links von der Wirbelsäule, die aber nie so heftig waren, dass Pat. liegen musste. Vor 3 Jahren trat ohne besondere Veranlassung ein einmaliges Blutharnen auf, das sich in der Art zeigte, dass zunächst reines Blut aus der Harnröhre herausspritze und darauf klarer Urin nachfloss. Erst im August v. J. trat wiederum, nach einer anstrengenden Gebirgstour Blut im Urin auf; jetzt war das Blut innig mit dem Urin vermischt und es dauerte 6 Tage, bis er wieder klar wurde. In einem Blutgerinnsel wurde ein kleines Concrement gefunden. Am 3. November stellte sich wieder Blutharnen ein unmittelbar nach einer heftigen Erregung und körperlichen Anstrengung. Jedesmal wenn sich Blut im Urin zeigte, er-

höhten sich die Schmerzen in der linken Seite und links neben der Wirbelsäule. — Bei der Untersuchung des gut genährten Patienten in Narkose (am 10. Nov.) ist die linke Niere deutlich palpabel; sie fühlt sich härter an, als eine normale Niere und ist von höckriger Oberfläche. Cystoskopisch lässt sich Blut nur um die Mündung des linken Ureters nachweisen. Nachdem am 12. heftige Schmerzen in der Lendengegend und starkes Blutharnen aufgetreten war, wurde am 15. November zur Exstirpation der kranken Niere geschritten. Bei der Operation erscheint die untere Hälfte von höckerigen Tumoren eingenommen, die obere intact. Der Tumor wird zuerst entfernt, darauf der Nierenrest. Blutverlust sehr gering. Tamponade. Muskelnaht, Jodoformgazeverband. — Schon am ersten Tage nach der Operation wurden 665 ccm Urin abgesondert; der Urin noch blutig. Allgemeinbefinden gut; an den folgenden Tagen wurde der Urin völlig klar, das Allgemeinbefinden verschlechtert sich, grosse Mattigkeit und Schmerzhaftigkeit. Puls klein; Leib stark aufgetrieben. Am 19., wo Morgens Collaps eintrat, erfolgte Mittags der Tod. Die Section wurde verweigert.

Die linke Niere wies folgende Verhältnisse auf. Sie hat im Ganzen eine Länge von 13, Breite von 9 und Dicke von 5 cm. Die Tumormasse sitzt am unteren Pole der Niere und man kann im Ganzen 10 Knoten von Kirsch- bis Enteneigrösse unterscheiden; alle sind deutlich höckerig, von kugliger Gestalt und durch eine Kapsel scharf abgegrenzt, auf dem Durchschnitt von grob-lappigem Bau, meist von weicher Consistenz und schwefelgelber bis grauröthlicher Farbe; einzelne zeigen in den Einschnitten zwischen den Lappungen deutlich gefüllte Blutgefässe. Der grösste, 7 cm lange und 5 cm breite Tumor ist nach dem Nierenbecken zu von grauweissen und gallertig glänzenden Streifen, sowie grösseren dunkelrothen Heerden durchsetzt. Das Nierenbecken ist im Ganzen frei. Der übrige Theil der Niere an der Oberfläche im Ganzen glatt, von dunkelbraunrother Farbe mit zahlreichen stecknadelspitzgrossen, kalkglänzenden Punkten; die Gefässinjection ungleichmässig; am oberen Pole stärker, wie nach unten zu; hier finden sich auch kleine Blutungen. Auf dem Durchschnitt im Ganzen blutreich; Rinde und Mark von normaler Breite und scharf von einander abgesetzt durch die mehr dunkelrothe Farbe der Marksubstanz. Zeichnung der Rinde deutlich; nur stellenweise, besonders in der Nähe der Tumormasse sieht man einige mattgelbe Streifen, daneben aber auch dünnere, feine, glänzend gelbweisse Striche und Punkte, die noch reichlicher in der Marksubstanz vorhanden sind und hier von den Pyramidenspitzen zur Basis der Markkegel ziehen.

Da ich durch die Freundlichkeit von Herrn Geheimrath Madelung der Operation beiwohnen konnte, hatte ich erwünschte Gelegenheit, eine derartige Fixation vorzunehmen, dass sowohl die genauesten Protoplasma- wie Kernuntersuchungen möglich wurden. Als Fixationsflüssigkeit gelangten zur Benutzung 1. Alcohol absolutus. für die Conservirung des Glykogens, 2. Flem-

ming'sches Chromsäure-Osmiumgemisch für die Fixation der Kernstrukturen, 3. Altmann'sches Osmium-Chromsaures Kaligemisch zum Studium der Protoplasmastrukturen. In alle diese Flüssigkeiten wurden kleine Stücken der Tumoren, sowie kleine Partikel des benachbarten und entfernteren Nierengewebes sofort nach der Herausnahme der Niere aus dem Körper, also völlig lebensfrisch fixirt; später in Alkohol nachgehärtet, in Paraffin eingebettet und den Fixirungsmethoden entsprechend gefärbt. — In Bezug auf den Gesammtbau der Tumoren war das Ergebniss, wie in den früheren Fällen. Schon im frischen Zustande fanden sich die zahlreichen Zellstränge mit den stark verfetteten und glykogenreichen Zellen. An den gehärteten Präparaten sah man deutlich, wie das Stroma der Stränge von bald engeren, bald weiteren Gefässen gebildet wurde, deren Wandungen oft hyalin gequollen waren. Die Zellen hatten meist platte und polygonale Gestalt, nur sehr selten fanden sich mehr cylindrische vor. Die Kerne sind meist rundlich mit deutlichen Kernkörperchen, hie und da auch eckig; der Chromatingehalt verschieden, neben blass färbbaren, finden sich auch hyperchromatische, ja förmliche Riesenkerne; mehrkernige und Riesenzellen wurden nur ganz vereinzelt gefunden. Bei den Flemmingpräparaten fiel öfter eine eckige Form der Kerne auf; Mitosen wurden nur ganz spärlich aufgefunden; dieselben waren durchaus normal. — Blutungen, ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes, sowie das Auftreten von verschieden färbbaren Chromatinbröckelchen in nekrotischen Tumortheilen und in einzelnen Blutgefässen wurde öfter, ebenso wie in mehreren anderen Fällen, beobachtet. Das Glykogen war ganz ausserordentlich reichlich in allen Tumortheilen mit Ausnahme der nekrotischen Stellen vorhanden, so dass fast jede einzelne Zelle davon enthielt; es bildete nur selten kleinere Körner, sondern trat in grösseren Schollen und Klumpen auf; in Blutgefässen habe ich es in diesem Falle nicht gefunden; dagegen bestand oft eine deutliche Leukocytose in den Capillaren; und nicht selten auch namentlich an der Peripherie eine Leukocyteneinwanderung zwischen und in die Geschwulstzellen. Die Tumorkapsel war dick, bestand aus zellreichem gefässreichen Bindegewebe, welches an einzelnen Stellen Pigmentzellen und Reste von Harnkanälchen und Glomerulis enthielt. — Die Niere

zeigte namentlich in der Nachbarschaft eine mässige fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Kanälchen, und geringe Wucherung des interstitiellen Gewebes; an anderen entfernteren Stellen bestand ausgedehnte Verkalkung von Glomerulis und der Capillaren der Rinde und Marksubstanz; auch hier bestanden, wenn auch in mässigerem Grade, Verfettungen der Epithelien. An einer Stelle, nahe nach der Grenze des Tumorgewebes, fand sich auch ein kleines papilläres Adenom, dessen Zellen mit den Epithelien der gewundenen Kanälchen übereinstimmten und bei Behandlung nach der Altmann'schen Methode typische Granulirung aufwiesen. Glykogen enthielten diese Zellen nicht, wohl aber waren mehrfach in den Lumen der Kanälchen oder auch zwischen den Zellen und der Membrana propria geschichtete Kalkconcremente vorhanden. — Ein besonderes Interesse nahmen nun die in Altmann'schem Osmiumgemisch fixirten Gewebstheile in Anspruch. Hier erschienen nehmlich die Tumorzellen in der Mehrzahl gleichmässig angefüllt mit ungleichmässig grossen intensiv schwarz gefärbten Granulis, neben denen sich nur hier und da noch durch Anilinwasser-Säurefuchsin roth gefärbte äusserst feine und kleine Granula nachweisen liessen: d. h. der Zellinhalt zeigte dieselben Eigenschaften wie die Nebennierenrinde und die hyperplastischen Wucherungen derselben. Schon Klien hat eine Abbildung von der menschlichen Nebennierenrinde gegeben, bei der dieses Verhältniss deutlich ist, dass nehmlich roth gefärbte Zellgranula fehlen; und ich habe mich in Präparaten menschlicher Nebennieren und einem Fall von Struma suprarenalis von dem gleichen Verhalten überzeugt. Es ist das etwas den Nebennierenzellen durchaus Eigenthümliches, wie die Vergleichung mit verfetteten Zellen anderer Organe deutlich ergiebt. Besonders lehrreich hierfür ist der Vergleich mit den direct anstossenden Theilen des Nierengewebes des vorliegenden Falles. Hier findet man nehmlich auch in den stark verfetteten Zellen der gewundenen Harnkanälchen stets noch reichlich intensiv roth gefärbte ziemlich grobe Zellgranula vor; nur ihre Zahl hat abgenommen; die schwarz gefärbten Fetttropfen sind fast ausnahmslos grösser, wie die Zellgranula, oft liegen sie in dem dem Harnkanälchenlumen zugekehrten Theil der Epithelzelle, während der untere Theil die stäbchenförmige An-

ordnung der roth gefärbten Zellgranula deutlich zeigt. Ebenso zeigen auch, wie bereits erwähnt, die Zellen des kleinen papillären Adenoms typische rothe Granula. Allerdings kann man auch in dieser und anderen fettig degenerirten Nieren Stellen finden, in denen nur Fetttropfen und keine Zellgranula in den Epithelien vorhanden sind, das sind aber ausnahmlos solche, bei denen bei der Altmann'schen Methode die Kerne kaum sichtbar sind und bei Fixirung nach Flemming eine Färbung der Kerne nicht gelingt d. h. todte, nekrotische Zellen. Aehnliches habe ich in Mammacarcinomen öfter beobachtet; hier findet man solche verfettete Zellen, die neben den Fetttropfen deutlich unveränderte Zellgranula aufweisen, und solche die Zellgranula überhaupt ausser den Fetttropfen nicht enthalten — und auch hier sind die letzteren dann meist kernlos, abgestorben. Die Untersuchung des Protoplasmas nach der Altmann'schen Methode ergiebt also in dem vorliegenden Falle, dass die Geschwulstzellen von dem Typus der Nierenepithelien, selbst verfetteter Nierenepithelien, vollkommen abweichen, dass sie also, um mit Hansemann zu reden, stark anaplastisch sind. Eine solche totale Anaplasie der Geschwulstzellen kommt nun, wie meine daraufhin gerichteten Untersuchungen an Carcinomen ergeben haben, kaum bei Krebsen, geschweige denn bei Adenomen vor. Und das ist ein weiterer wichtiger Punkt, welcher gegen die unten näher zu besprechende Sudeck'sche Ansicht mit Gewicht in's Feld zu führen ist. —

Sucht man aus den vorstehend mitgetheilten und näher untersuchten Fällen das Gemeinsame heraus, so lässt sich zunächst in klinischer Hinsicht, soweit darüber genauere Angaben vorliegen, Folgendes feststellen. Die Tumoren können, nachdem sie überhaupt klinische Symptome gemacht haben, noch längere Zeit 2—3, ja 6 Jahre bestehen (vgl. Fall 3, 4, 5 und 9). Meist pflegen sie nach etwas kürzerem Bestehen — mitunter unter Einwirkung einer anderweitigen Schädlichkeit (Influenza Fall V) — plötzlich sehr rasch zu wachsen und unter Metastasenbildung zum Tode zu führen. Die klinischen Symptome sind oft geringfügig und aus dem Urinbefund allein ist nur in den seltensten Fällen die Diagnose auf einen Nierentumor zu stellen[1]). Wie

[1]) In den Fällen, in denen ich den Urin untersuchen konnte, habe ich

lange die Dauer der Erkrankung im Ganzen ist, das ist äusserst schwer festzustellen, da sicherlich die Tumoren erst klinische Erscheinungen machen, wenn sie eine nicht unbeträchtliche Grösse erreicht haben oder in grosser Anzahl vorhanden sind. Bedenkt man aber, dass bei Sectionen ähnlich geartete Tumoren bis zu Wallnussgrösse, welche bereits dicht daran sind Metastasen zu machen, nicht selten gefunden werden, ohne dass überhaupt klinische Erscheinungen den Verdacht einer Nierenerkrankung hervorgerufen hätten, so muss man die Gesammtdauer der Erkrankung auf nicht geringe Zeit veranschlagen. Einen directen Beweis hierfür bieten mehrere Fälle aus der Literatur, in denen ein Tumor 5 Jahre (Grawitz und Strübing), 8 Jahre (J. Israel) und 10 Jahren (Beneke) klinisch in der Nierengegend festgestellt wurde und besonders wohl der Fall von Askanazy[1]), in dem nach den eigenen Angaben des Patienten bereits in früher Jugend eine Geschwulst in der linken Nierengegend bestanden hatte, die allerdings im Anfange der zwanziger Jahre verschwand und erst wieder im 53. Lebensjahre Symptome machte. — Was das Alter anbetrifft, in welchem die Erkrankung zumeist auftritt, d. h. in welchem die Tumoren zu wachsen und schliesslich bösartig zu werden beginnen, so ist das Alter, in welchem überhaupt bösartige Geschwülste auftreten, auch hier überwiegend vertreten. Unter Zurechnung meiner 7 Fälle sind von 28 Fällen, in denen nähere Angaben vorhanden waren, 20 im Alter von 40—79 Jahren und 8 im Alter von 2½—39 Jahren. Die nachfolgende Tabelle giebt einen Ueberblick darüber.

besonders auch darauf geachtet, ob nicht etwa durch den Nachweis von freien Glykogentropfen oder glykogenhaltigen Zellen die Diagnose gestellt werden könnte. Das negative Ergebniss kann aber darin seinen Grund haben, dass das Nierenbecken immer frei von Tumormassen geblieben war. Man könnte deswegen immer noch weiter auf diesen Punkt achten, obgleich bei der scharfen Abkapselung der Tumoren vom Nierengewebe die Chancen, Tumorgewebe im Urin zu finden, geringe sind.

[1]) Ziegler's Beiträge. Bd. 14. S. 33. Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime.

Autor.	Alter.	Art des Tumors.
1) Grawitz, Dieses Archiv. Bd. 93. S. 50.	Mann von 52 Jahren.	Grosser cystoider Tumor der linken Niere mit Lungenmetastasen.
2) Derselbe. S. 54.	Weib von 53 Jahren.	Tumor der oberen Hälfte der rechten Niere.
3) Strübing, Arch. f. klin. Med. Bd. 43. S. 603.	Mann von 67 Jahren, Tod 72 Jahre.	Cystoider Tumor der rechten Niere mit einer Lebermetastase.
4) Derselbe. S. 608.	64 jähr. Frau.	Linksseitiger cystoider erweichter Tumor.
5) Löwenhardt, Zeitschrift f. Chirurg. Bd. 28. S. 583.	46 jähr. Mann, Tod nach 5 Jahren.	Cystischer rechtsseitiger Nierentumor mit Lungen- und Lebermetastasen.
6) Rupprecht, Ctrbl. f. Gynäkologie. Bd. 14. S. 592.	2½ jähr. Kind.	Kindskopfgrosser, solider Tumor unter der Kapsel der rechten Niere.
7) Beneke, Ziegler's Beiträge. Bd. 9. S. 440.	53 jähr. Mann (seit dem 41. Jahre Beschwerden).	Ueber mannskopfgrosser Tumor der linken Niere mit Metastasen in retroperitonäalen Drüsen u. d. Peritonäum.
8) Horn, Dieses Arch. Bd. 126. S. 191.	37 jähr. Mann.	Mannskopfgrosser subcapsulärer Tumor der linken Niere; Metastase in der Cava inferior.
9) Ambrosius, Diss. Marburg 1891.	44 jähr. Frau.	Grosser Tumor der rechten Niere, Nebenniere und Leber, Metastasen der Lungen, r. Herz und Drüsen.
10) J. Israel, D. med. Wochenschrift. 1892. No. 21.	64 jähr. Mann.	Apfelgrosser Tumor der rechten Niere mit Metastasen in den Rippen, Lungen, Leber u. s. w.
11) M. Askanazy, Ziegler's Beiträge. Bd. 14. S. 33.	54 jähr. Mann.	Grosser Tumor der linken Niere mit Metastasten in l. Nebenniere, r. Niere, Leber, Lunge, Herz.
12) De Paoli[1]), Ziegl. Beiträge. Bd. 8. Fall 1.	30 jähr. Mann.	Tumor der rechten Niere.
13) Derselbe. Fall 2.	37 jähr. Mann.	Tumor der linken Niere mit Lymphdrüsenmetastasen und amyloider Degeneration der Milz, Leber u. s. w.
14) Derselbe. Fall 4.	37 jähr. Frau.	Tumor der rechten Niere.
15) Sudeck, Dieses Archiv. Bd. 133. S. 558.	47 jähr. Frau.	Tumor der rechten Niere mit Metastasen in Leber, Zwerchfell, Pleura und Lungen.
16) Derselbe, Dieses Archiv. Fall II.	64 jähr. Mann.	Mannsfaustgrosser Tumor der linken Niere mit Metastasen in Lunge und Pleura.

[1]) Ich rechne die Angiosarcome de Paoli's, wie ich unten noch näher begründen werde, ebenso wie die Tumoren Sudeck's als zu den hier in Frage stehenden gehörig entgegen der Anschauung der betr. Autoren.

Autor.	Alter.	Art des Tumors.
17) Marchand, Internationale Beiträge z. wissenschaftl. Med. f. R. Virchow. S. 573.	20jähr. Mädchen.	Tumor der linken Nebenniere mit Lebermetastasen.
18) Driessen, Ziegl. Beiträge. Bd. 12. S. 65.	34jähr. Frau.	Tumor in einer Hufeisenniere (seit 5—6 Jahren bemerkt) ohne Metastasen.
19) Derselbe, Ebenda. Fall 2.	79jähr. Mann.	Tumor der Niere.
20) Lubarsch, Diese Arbeit. Fall II.	54jähr. Mann.	Tumor der linken Nebenniere und Niere mit Metastasen in der Nierenkapsel, den retroperitonäalen Lymphdrüsen, Lungen, Pleura, Schilddrüse und Pankreas.
21) Derselbe. Fall III.	52 Jahre alter Mann.	Grosser Tumor der rechten Niere mit Lymphdrüsenmetastase.
22) Derselbe. Fall IV.	64 Jahre alte Frau.	Tumor der rechten Niere, mikroskopisch Durchbruch in Nierenvenen.
23) Derselbe. Fall V.	73 Jahre alter Mann.	Tumor der rechten Niere mit Lungenmetastasen.
24) Derselbe. Fall VI.	59jähr. Mann.	Mehrere Tumoren beider Nieren, mikroskopisch Durchbrüche in die Nierenvenen.
25) Derselbe. Fall VII.	40jähr. Mann.	Nicht sicher, welche Niere; multiple Tumoren; mikroskopisch Einbruch in Nierenvenen.
26) Lubarsch, Diese Arbeit. Fall IX.	50jähr. Mann.	Multiple Tumoren der linken Niere.
27) Rumpel, Pathol.-anatom. Tafeln. Heft 9. U 4.	39jähr. Mann.	Kartoffelgrosser Tumor der rechten Niere; scharf abgekapselt. Adenoma capsulatum renis.
28) Derselbe, Ebenda. U 5 etc.	50jähr. Mann.	Faustgrosser Tumor der linken Niere mit Metastasen in der rechten Niere, der Schleimhaut der Harnblase, den retroperitonäalen Drüsen und dem 10. und 11. Brustwirbel. (Adenoma sarcomatos. pseudopapillare renis.)
29) Orth, Arbeiten aus dem patholog. Institut in Göttingen. S. 81.	Ohne Alters- u. Geschlechtsangabe.	Tumor der rechten Niere mit Metastasen in den retroperitonäalen Lymphknoten.

Das grosse Uebergewicht, welches in der vorliegenden Aufstellung das männliche Geschlecht vor dem weiblichen (19 : 9) hat, ist vielleicht zufällig; jedenfalls ist das Material wohl noch zu klein, als dass man sichere Schlüsse daraus ziehen könnte. Immerhin überwiegt auch nach Angabe anderer Autoren [Rosenstein, P. Wagner[1])] beim primären Nierenkrebs das männ-

[1]) P. Wagner, Abriss der Nierenchirurgie. Leipzig 1893. S. 88.

liche Geschlecht, während allerdings nach demselben Autor beim Sarcom das weibliche vorwiegen soll. Sehr gut verwerthbar sind diese Angaben aber deswegen nicht, weil die Bezeichnungen Nierenkrebs und Nierensarcom, wie wir weiter unten noch sehen werden, ganz durch einander angewendet werden. — Auffallend ist in klinischer Hinsicht der tödtliche Ausgang, welchen die Operationen dieser Tumoren häufig nehmen, ohne dass Peritonitis oder Urämie als Todesursache anzusehen ist. So starben die 3 von Prof. Madelung operirten Patienten ausnahmslos unter gleichen Symptomen. Ob es sich hier um Zufälligkeiten oder um eine besondere vitale Bedeutung der exstirpirten Tumoren handelt, muss vorläufig dahin gestellt bleiben.

In grob-anatomischer Hinsicht muss man zunächst diejenigen Fälle besonders stellen, in denen wie in meinen beiden ersten und in Fall 9 und 17 der vorstehenden Tabelle, die zugehörige Nebenniere vollkommen mit in die Geschwulstbildung hineinbezogen ist. In den meisten anderen Fällen dagegen findet man die zugehörige Nebenniere völlig intact; höchstens finden sich mal Metastasen in ihr oder einfache Hyperplasien. Was den Sitz der Geschwulst anbetrifft, so scheint die rechte Seite etwas zu prävaliren, ebenso scheint etwas häufiger der obere Pol der Niere ergriffen zu sein, als der untere. Doch sind die Differenzen immerhin gering. — Eine besondere Bedeutung kommt noch dem Verhalten der Nebennieren, bezw. versprengter Theile derselben zu. In zahlreichen Fällen (Grawitz, Beneke, Lubarsch u. A.) gelang es versprengte Nebennierenkeime in der befallenen Niere oder in der anderen oder in der Umgebung des Nieren- oder Nebennierenhilus nachzuweisen. Doch kann darauf nicht unterschiedslos ein besonderes Gewicht gelegt werden, weil die Versprengung von Nebennierenkeimen überhaupt ein häufiger Vorgang ist — nach Schmorl[1]) sogar bei 92 pCt. aller Leichen gefunden wird. Allerdings trifft diese Statistik sicherlich nicht für jedes Material und jedenfalls nicht für die Versprengung in die Nieren zu, so habe ich z. B. in Rostock versprengte Nebennierenkeime in der Niere bei etwa 300 Leichen nur etwa 8 mal, dagegen viel häufiger entlang der Vena supra-

[1]) Citirt bei Beneke, Ziegler's Beiträge. Bd. 9. S. 451.

renalis und spermatica interna gefunden. Bei der Beurtheilung wird also grade auch auf den Ort, wo die versprengten Keime gefunden werden, Rücksicht zu nehmen sein. —

Wenden wir uns zu den weiteren grobanatomischen Eigenschaften der in Rede stehenden Tumoren, so können wir noch folgende gemeinsame Eigenthümlichkeiten feststellen. 1) Die Tumoren sind stets subcapsulär gelegen und scharf gegen die Nierensubstanz abgegrenzt — natürlich kann schliesslich die Kapsel stellenweise durchbrochen werden, doch tritt das erst sehr spät ein. 2) Sie treten fast stets in Form multipler Knoten auf. 3) Sie sind selbst in den frischesten und kleinsten Partien graugelb bis schwefelgelb gefärbt und erhalten dadurch grosse Aehnlichkeit mit der Nebennierenrinde; nur durch Blutungen und reichlicheren Blutgefässgehalt wiegt stellenweise eine grauröthliche Färbung vor. 4) Sie sind von weicher Consistenz und deutlich — oft grob — gelapptem Bau. 5) Sie besitzen grosse Neigung zu myxomatöser Erweichung (Cystenbildung), zu Nekrosen und zu Blutungen. 6) Sie bilden leicht Metastasen (20mal unter 29 Fällen). 7) Die Metastasirung geschieht durch Einbruch der Geschwulstmassen in das Venensystem.

Diesen grobanatomischen Eigenthümlichkeiten entsprechen eine Reihe von histologischen, welchen eine verschiedene Bedeutung zukommt. 1) Die Tumoren zeigen sowohl in den primären, wie in den secundären Heerden eine zusammengesetzte Struktur. Man kann an ihnen ein Stroma und ein Geschwulstparenchym unterscheiden. Das Stroma besteht vielfach nur aus dünnwandigen, oft weitklaffenden Gefässen, um die nur selten noch eine Bindegewebshülle herumgeht, wie namentlich an Präparaten deutlich wird, an denen die Zellen durch Auspinselung entfernt sind. Mitunter kann auch der Eindruck, dass das Stroma aus gefässlosem Bindegewebe besteht, dadurch entstehen, dass die Gefässe leer und collabirt sind (Fig. 4). Das Endothel der Gefässe ist meist deutlich, häufig sogar reichlich und gewuchert. In einem Falle fand ich sogar in einigen Endothelzellen Mitosen. Die Tumorzellen haben verschiedenartige Gestalt, doch stimmen sie in einigen Punkten völlig überein. Sie sind meistens polygonal gestaltet, wie Nebennieren- und Leberzellen, doch finden sich auch cylindrische Zellen und unregelmässig gestaltete mit

mehreren Kernen vor. Der Kern derselben ist scharf rundlich und besitzt meist nur eins schon im ungefärbten Zustande besonders deutliches Kernkörperchen, das in Bezug auf Färbung sich anders verhält als der Kern (s. oben S. 174). Der Zellleib ist, wenn auch nicht an allen Theilen des Tumors, angefüllt a) mit grösseren und kleineren Fetttropfen b) mit glänzenden Körnern und Kugeln, die sich als Glykogen erweisen. Dasselbe liegt entweder in Form von ganz kleinen Körnchen oder grösseren Kugeln in den Zellen, oder auch in Form von Streifen und grösseren Schollen zwischen denselben. Mitunter (besonders in Fall II) findet man das Glykogen reichlich frei oder an Leukocyten gebunden in den Blutgefässen des Tumors liegen. 2) Die Anordnung der Geschwulstzellen im Stroma. Meist liegen nur zwei Reihen von Zellen neben einander, welche ohne Intracellularsubstanz angeordnet sind, und zwar so dicht, dass ein Lumen vielfach auch nicht mal andeutungsweise vorhanden ist. An anderen Stellen treten allerdings mehr oder weniger deutliche Hohlräume auf, welche namentlich auf Querschnitten den Eindruck von Drüsenlumen machen. Diese Aehnlichkeit mit Drüsendurchschnitten ist dort besonders gross, wo die Geschwulstzellen mehr oder weniger Cylinderepithelien ähnlich sehen. Aber auch an solchen Stellen handelt es sich selten um regelmässige Lumina, wie an Längsschnitten besonders klar hervortritt. Vielmehr kann man noch auf Serienschnitten oft genug sehen, wie die Oeffnungen sehr unregelmässig sind und nur durch Zerfall von Zellen entstehen. Fig. 5 veranschaulicht dieses Verhältniss deutlich. An manchen Stellen scheinen allerdings ächte Lumina zu bestehen, auf deren Erklärung weiter unten näher eingegangen wird. Von manchen Autoren (Horn, Grawitz, Askanazy u. A.) werden auch papilläre Wucherungen beschrieben, die ich nur selten angetroffen habe. Sie scheinen erst dann zu entstehen, wenn die Wucherung des Bindegewebes und der Zellen eine sehr bedeutende geworden, auch der centrale Zerfall der Zellen stark vorgeschritten ist. 3) Die regressiven Metamorphosen in den Tumoren. Die Nekrosen und Blutungen sind nicht irgendwie charakteristisch. Wenigstens kann man ähnlich ausgedehnte Blutungen auch in Angiosarcomen anderer Organe finden. Je dünnwandiger die Gefässe und je rascher das Wachsthum der

Geschwulst, um so grösser die Gelegenheit für Nekrosen und Blutungen. Das Pigment, welches sich oft sehr reichlich in diesen Tumoren findet, ist umgewandelter Blutfarbstoff. Denn es giebt meistens die Eisenreaction oder es finden sich wenigstens öfter in ein und derselben Zelle neben goldgelben Pigmentkörnern, welche die Eisenreaction nicht geben, solche in denen die Reaction positiv ausfällt. Die Nekrosen zeigen ebenfalls nichts, was man nicht auch in anderen Tumoren auffindet. Nur ist hervorzuheben, dass man grade hier besonders oft sehr ausgedehnt den Prozess der Karyorrhexis[1]) beobachten kann. Der Kernzerfall findet in fast regelmässiger Weise statt und man sieht dann in den nekrotischen Heerden grosse Mengen dieser Chromatinkörner liegen, die sowohl aus den Geschwulstzellen, wie eingewanderten Leukocyten frei geworden sind. Interessant und für die Abstammung der Körner wichtig ist die Beobachtung, die ich mehrfach gemacht habe, dass die Körner nicht gleichmässig färbbar sind. Das tritt besonders bei der Weigert'schen und Russel'schen Doppelfärbung hervor; während nehmlich die meisten Körner die Carminvor- oder Jodgrünnachfärbung annehmen, fanden sich immer einzelne meist etwas grössere darunter, welche die Gentiana- oder Fuchsinfärbung gut festhielten. Es geht daraus mit Sicherheit hervor, dass ein Theil der Chromatinkörner frei gewordene Kernkörperchen sind. Eine Ueberschwemmung des benachbarten Bindegewebes mit derartigen Kernresten, wie sie Beneke beschreibt, habe ich in ausgedehnterer Weise nicht bemerkt. In 2 Tumoren (Fall 3 und 4) war in dem nekrotischen Material auch Fibrin in Form von feinen Fäden und groben Balken reichlich vorhanden. — Eine häufige weitere Veränderung der abgestorbenen Partien besteht in einer oft sehr ausgedehnten, meist heerdförmig beginnenden Verkalkung. — Die hyalinen und myxomatösen Veränderungen nehmen schon deswegen ein gewisses Interesse in Anspruch, weil sie fast mit derselben Regelmässigkeit im Stroma vorkommen, wie die Fettmetamorphose und Glykogenbildung innerhalb der Zellen. An und für sich findet man ja myxomatöse Veränderungen in rasch wachsenden Tumoren sehr häufig,

[1]) **Klebs, Allgem. Pathologie. Bd. II. S. 12.**

weil es hier besonders leicht zu Circulationsstörungen und damit zu ödematöser Durchtränkung des Bindegewebes kommt. Denn meistens ist das was als schleimige Umwandlung beschrieben wird, wie Köster zuerst mit vollem Recht hervorgehoben hat, nichts als eine ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes. Aber bemerkenswerth für die vorliegenden Tumoren ist doch die Regelmässigkeit des Auftretens und die grosse Ausdehnung, welche diese Schleimdegeneration erreichen kann und die schliesslich zur Bildung grösserer, mit gallertiger Flüssigkeit angefüllter Hohlräume (sogenannten Cysten) führt. Das nehmlich, was als cystische Erweichung der Tumoren in sehr grossem Umfange verschiedentlich beobachtet wurde, ist nehmlich keine ächte Cystenbildung, sondern nur eine ausgedehnte schleimige Erweichung. Es handelt sich nicht um erweiterte mit Epithel ausgekleidete Hohlräume, deren Inhalt ein Produkt der auskleidenden Zellen ist, sondern um ausgedehnte Verflüssigung des bindegewebigen Stromas, wie ich mich wenigstens stets in den cystischen Partien meiner Tumoren überzeugt habe. — Die hyaline Degeneration, welche ebenfalls fast ausnahmslos an dem Stroma der Tumoren gefunden wird, ist ein Vorgang den man bei Angiosarcomen und Endotheliomen in der That so gut wie regelmässig beobachtet. Sowohl die Gefässwände, wie die sie umgebenden Bindegewebsbündel fallen leicht dieser Degeneration anheim und auch in unseren Tumoren ist es ausschliesslich das Stroma, das der hyalinen Umwandlung anheimgefallen ist. In anderen Fällen (de Paoli, Sudeck, Ambrosius) wird auch von einer hyalinen Veränderung der Geschwulstzellen selbst gesprochen und de Paoli bildet in den Figuren 1, 3 und 5 diese hyalinen Veränderungen in verschiedener Weise ab. Inwieweit es sich hierbei wirklich um Hyalin und nicht etwa um Glykogen gehandelt hat, das soll erst weiter unten erörtert werden. — 4) Die Geschwulstkapsel. Es kommt derselben nicht nur in grob-anatomischer, sondern auch in histologischer Beziehung eine besondere Bedeutung zu. Untersucht man nehmlich Nierengeschwülste, welche mit den beschriebenen nichts zu thun haben und auch grob-anatomisch eine weniger scharfe Abgrenzung, aber immerhin doch eine Art Abkapselung zeigen, wie ächte Nierenadenome und Fibrosarcome, so findet man an allen Stellen,

dass diese Kapsel aus frischeren oder älteren Granulations- und schliesslich Narbengewebe besteht, in denen man Reste von Nierengewebe — Glomeruli und Harnkanälchen — ebenso auffindet, wie in Infarktnarben. Man kann mit Recht daraus schliessen, dass diese Gewebszüge durch eine Art entzündlicher Gewebsneubildung von dem Nierenbindegewebe geliefert werden. Anders verhält sich die Kapsel unserer Tumoren. Allerdings findet man auch hier bei einzelnen Autoren (Ambrosius, Askanazy, Sudeck) die Angabe, dass in der Kapsel Reste von Harnkanälchen und Glomerulis aufzufinden waren und auch ich habe stellenweise gleiche Befunde gehabt, aber doch nicht in gleichmässiger Weise und eigentlich nur dann, wenn die Geschwulstbildung bereits weit vorgeschritten war. Dann ist es leicht verständlich, dass sich von Seiten der Niere an die ursprüngliche Kapsel neue Lagen anlegen, welche dann auch noch Nierengewebe enthalten. Das ist vielfach sehr deutlich nachzuweisen, dass die dicht an Nierensubstanz angrenzenden Theile der Kapsel anderen Ursprungs sind; denn sie sind meist zell- und blutgefässreicher, sowie fast immer entzündlich infiltrirt. Ferner findet man in den Theilen der Kapsel, die nach der Nierenoberfläche zu liegen, nach meinen Untersuchungen niemals Nierenbestandtheile, weil dieser Theil der Kapsel direct von der Nierenkapsel gebildet wird und zwischen ihr und denjenigen Gebilden, von denen der Tumor seinen Ausgang nahm, kein Nierenparenchym vorhanden war. In den kleinsten und frischesten Knoten findet man auch oft, dass die Kapsel nicht vollständig umhüllt, sondern nur dicht unter der Nierenkapsel sich ausbreitet. Wiederum in anderen Fällen, wo die Kapsel besonders dünn ist (siehe z. B. Fall 6 und 7) ist nirgends Nierengewebe in der Kapsel zu entdecken, wie zahlreiche Schnitte man auch untersuchen mag. 5) Das Verhalten des benachbarten Nierengewebes. Dasselbe wird meistens in übereinstimmender Weise geschildert. Ebenso wie grob-anatomisch sich das Tumorgewebe so scharf vom Nierengewebe abhebt, dass es ausschälbar erscheint, so sind histologisch Beziehungen oder Uebergänge zwischen Nieren- und Tumorgewebe nicht zu entdecken, wenigstens nicht solche proliferativer Natur. Man findet natürlich je nach der Grösse und Anzahl der Tumoren Atrophie,

Degeneration und Entzündung im benachbarten Nierengewebe, genau so wie man es in der Umgebung metastatischer Tumorknoten bemerkt. Nirgends dagegen sind proliferative Vorgänge nachzuweisen. Wohl können auch mal benachbarte Harnkanälchen eine Vergrösserung und Quellung der Epithelien aufweisen, wie ich sie namentlich öfter in Fall 6 und 7 gesehen habe. Aber auch hier gelingt eine Unterscheidung zwischen den Kanälchenepithelien und den Tumorzellen leicht; diese haben einen grösseren Kern, sowie ein besonders färbbares Kernkörperchen, im Zellinhalt findet man Fetttropfen und Glykogen, jene ermangeln aller dieser Eigenschaften. Vor Allem aber lehrreich ist die Untersuchung der jüngsten Knoten, in denen man bei zweckmässiger Conservirung (Sublimat, aber auch absolutem Alkohol) in den Tumorzellen zahlreiche Mitosen (auch asymmetrische und vielfache andere pathologische Formen) auffinden kann. Das Nierengewebe dagegen zeigt Kerne nur im Zustande absolutester Ruhe. Und auch Sudeck, welcher für seine Tumoren den Ausgang von Harnkanälchenelementen nachgewiesen zu haben meint (a. a. O. S. 427), notirt zwar Kerntheilungsfiguren in den Tumorzellen, nicht aber in den Harnkanälchenepithelien. —

Betrachten wir nun die einzelnen Punkte in ihrer Bedeutung für die Classification und Entstehung der Geschwülste, so kommen wir gleich bei dem ersten Punkte auf die heikle Frage, ob wir sie den Adenomen und Carcinomen oder den Sarcomen und Endotheliomen zurechnen sollen. Grawitz und Horn, auch Sudeck reden bald von einer carcinomatösen, bald von einer sarcomatösen Beschaffenheit der Tumoren, während Beneke sich entschieden dafür ausspricht, sie als Sarcome zu betrachten und Driessen seine zweifellos hierher gehörigen Tumoren als Endotheliome bezeichnet. Die verschiedenartige Bezeichnung ist darin begründet, dass die einzelnen Autoren bald den rein morphologischen, bald den mehr entwickelungsgeschichtlichen Standpunkt in den Vordergrund stellen. Nur Beneke hat, obgleich er die Nebenniere vom Parablast ableitet, im bewussten Gegensatz zu dem Brauch, als Adenome nur epitheliale Geschwülste zu bezeichnen, den nichtdestruirenden Tumoren die Bezeichnung Adenome, den destruirenden die Bezeichnung Sarcome gegeben. Derselbe Autor hat aber auch die Gründe entwickelt, weswegen

trotz der morphologischen Aehnlichkeit mit Carcinomen die betreffenden Tumoren als Sarcome angesehen werden dürfen. Er führt aus, dass man auch bei den Sarcomen, ebenso wie bei den Carcinomen, einen Geschwulstkörper (Parenchym) von dem Geschwulstgerüst trennen müsse. Das eigentliche, primär wuchernde Element der Sarcome ist die mesodermale Zelle, seien das nun „Nebennierenzellen, Knochen-, Knorpel- oder einfache Bindegewebszellen". Das Stroma wird meist von Gefässen mit unvollkommen ausgebildeter Wandung gebildet, welche erst in Folge der Wucherung der Zellen des Geschwulstkörpers auszusprossen beginnen. Beneke führt dies im Einzelnen aus und weist auf die Schwierigkeiten hin, welche bei den einzelnen Sarcomarten — namentlich den Fibrosarcomen — der Erkenntniss dieses Verhältnisses entgegenstehen. Er betont endlich, wie trotz der nahen Beziehungen, welche zwischen den Blutgefässen und den Sarcomzellen gerade nach dieser Anschauung bestehen, doch diejenige Ansicht aus der Theorie der Sarcome beseitigt werden müsse, die „in der weiteren Ausführung, dass die Sarcome im letzten Sinne Gefässgeschwülste seien, gipfelt"[1]. Eine im Wesentlichen gleiche Anschauung hat neuerdings Hansemann[2] allerdings ohne Beneke, dessen Arbeit ihm wohl entgangen war, zu citiren, ausgesprochen. Auch er unterscheidet an den ächten Sarcomen — von denen er die Lymphosarcome als den infectiösen Neubildungen nahestehend mit Recht abtrennen will — „ein Stroma, das als Stützsubstanz dient, und ein Parenchym, nachdem wir dem Tumor den Namen geben als Chondro-, Osteo-, Glio-, Lympho-, Myxo- u. s. w. Sarcom". Er

[1]) Es ist hier kaum der Ort, auf diese Fragen der allgemeinen Onkologie näher einzugehen; nur das möchte ich betonen, dass allerdings die Anschauung, welche von Ackermann am schärfsten ausgesprochen ist, dass alle Sarcome vom Gefässbindegewebe ausgehen, unhaltbar ist. Umgekehrt muss ich aber auch gegen Beneke hervorheben, dass namentlich bei den Endotheliomen und Angiosarcomen, vor Allem auch vielen Melanosarcomen, die Abstammung von Intima- und Adventitiazellen direct nachweisbar ist; denn man findet gerade bei diesen Geschwülsten die reichlichen Mitosen im Gefässmantel oder den Endothelzellen der Gefässe, nicht aber in den centraleren Partien der Geschwülste.

[2]) Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen u. s. w. Berlin 1893. S. 72 ff.

hebt hervor, dass dieses Verhältniss um so undeutlicher hervortritt, je näher Gerüst- und Parenchymgeschwulsttheile mit einander verwandt sind, während bei einer entfernteren Verwandtschaft — wie z. B. zwischen Gefässendothelien und faserigem Bindegewebe — dasselbe so deutlich ist, dass es schon längst zu besonderen Geschwulstbezeichnungen Alveolärsarcome oder Endotheliome Anlass gegeben hat. Er betont besonders, dass ein principieller Unterschied zwischen diesen Tumoren und Carcinomen nicht besteht, und dass man sie vom morphologischen Standpunkt aus mit ebenso gutem Recht zu den Carcinomen rechnen könne. Da er weiter „unbekümmert um Histogenese und Aetiologie" vom rein morphologischen Standpunkt aus als Carcinome solche Geschwülste bezeichnet, „deren Parenchymzellen keine Intercellularsubstanz bilden und dadurch mit dem Stroma nicht in organische Verbindung treten, während er Sarcome diejenigen nennt, deren Parenchymzellen aus Intercellularsubstanz bilden", so liegt es auf der Hand, dass Hansemann trotz seiner sonstigen Uebereinstimmung mit Beneke die vorliegenden Geschwülste als Adenome oder Carcinome bezeichnen würde. Der Gegensatz ist dadurch hervorgebracht, dass der eine an dem rein morphologischen, der andere an dem histogenetischen Eintheilungsprincip festhält. —

Ich muss nun zunächst hervorheben, dass ich mich im Ganzen den Anschauungen Beneke's und Hansemann's über die organische Beschaffenheit der Sarcome anschliessen muss, wenn ich auch der Meinung bin, dass für die Fibrosarcome ein wirkliches Stroma mehr theoretisch zu construiren, als mikroskopisch nachzuweisen ist. Die ganze Ansicht der beiden Autoren bringt ja eigentlich nur den gesunden Kern, der in Klebs' Idee von der Holoblastose[1]) verborgen war, und insofern muss man doch hervorheben, dass auch noch anderen Geschwülsten als Sarcomen und Carcinomen eine organische Struktur zukommt, so z. B. den Fibromyomen des Uterus. In den anderen Punkten weiche ich aber von beiden Autoren ab, insofern als ich weder das rein histogenetische, noch das rein morphologische Eintheilungsprincip der Geschwülste für ausreichend und richtig halte.

[1]) Allgem. Pathologie. Bd. II. S. 487 ff.

So gross auch die Fortschritte sind, welche die Entwickelungsgeschichte in den letzten Jahrzehnten gemacht hat, so ist doch in Einzelheiten das Fundament oft zu unsicher, um für den Aufbau einer pathologischen Theorie benutzt werden zu können. Gerade die Entwickelungsgeschichte der Nebenniere und Niere, welche äusserst gesichert und aufgeklärt schien, hat in den letzten Jahren mannichfache Correcturen erhalten. So lange als Nebenniere und Niere als mesodermale Gebilde aufgefasst wurden, musste man vom streng histogenetischen Standpunkte das Vorkommen von Nebennieren- oder Nierencarcinomen ohne weiteres ablehnen; ein Standpunkt der zwar für die Nebennierentumoren von Beneke, für Nierentumoren meines Wissens aber von Niemand vertreten ist. Und während Beneke noch vor 2 Jahren vom histogenetischen Standpunkte aus die Nebennierentumoren für parablastischen Ursprungs erklärte — eigentlich nur weil die ausführlichen Arbeiten über diesen Gegenstand noch nicht erschienen waren — müsste er jetzt ohne Weiteres anerkennen, dass auch Nebennierencarcinome vorkommen können. Denn durch die Arbeiten von Graf Spee[1]) scheint es gesichert, dass die Urniere vom Ektoderm gebildet wird und durch die Arbeiten von Semon[2]), dass wenigstens die Rinde der Nebenniere aus den Glomis und Kanälen der Urniere entsteht, also ebenfalls ektodermalen Ursprungs ist. Es zeigen gerade diese Beispiele besonders deutlich die Unsicherheit eines rein histogenetischen Eintheilungsprincips. — Umgekehrt scheint mir aber auch der rein morphologische Standpunkt unhaltbar und undurchführbar. Zunächst kann ich Hansemann nicht mal zugeben, dass „der Praktiker dabei ein sehr geringes Interesse hat"; denn es giebt gerade eine ganze Reihe von Geschwülsten, Angiosarcomen oder Endotheliomen, welche die grösste Aehnlichkeit mit Krebsen besitzen und nach Hansemann's Definition

[1]) Graf F. Spee, Ueber directe Betheiligung des Ektoderms an der Bildung der Urnierenanlage. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anatom. Abtheil. 1884.

[2]) R. Semon, Ueber die morphologische Bedeutung der Urniere in ihrem Verhältniss zur Vorniere und Nebenniere u. s. w. Anatom. Anzeiger. Bd. V. 1890 und Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbelthiere. Jena 1891. S. 67 u. 68.

ohne weiteres ihnen zugerechnet werden müssten, die bei weitem gutartiger wie jene sind, viel langsamer wachsen, weniger leicht recidiviren und seltner Metastasen hervorbringen. In solchen Fällen hat der Praktiker sowohl für die Gesammtprognose, wie die Therapie das grösste Interesse daran, dass er nicht durch die Diagnose „Carcinom" erschreckt, sondern durch die Betonung des Endotheliomcharakters auf die relative Gutartigkeit der Affection aufmerksam gemacht wird. Weiter ist doch aber die Frage ob Carcinom oder Sarcom von allgemein biologischem Interesse. Die gesammte neuere Biologie und Morphologie hat den Virchow'schen Grundsatz „omnis cellula e cellula" nicht nur zu einem ihrer sichersten Fundamentalsätze erhoben, sondern sogar noch schärfer gefasst und ausgebaut, in der Lehre von der legitimen Succession der Zellen. Sobald eine Zelle biologisch als Epithel- oder Bindegewebszelle im weitesten Sinne differenzirt ist, kann aus ihr nur noch eine gleichartige Zelle werden. Dieser Lehre steht die Virchow'sche Anschauung, dass sich die Carcinome aus Bindegewebe entwickeln können, scharf gegenüber. Nun wird wohl auch Hansemann zugeben, dass für die überwiegende Anzahl aller Carcinome der Haut, Schleimhäute und drüsigen Organe, der sichere Nachweis geführt ist, dass sie von den präformirten Epithelien abstammen. In anderen Organen, welche ächter Epithelien ermangeln oder deren Stellung als Drüsen zum mindesten zweifelhaft ist, kommen nun eher Tumoren vor, welche von dem Hansemann'schen morphologischen Standpunkt aus ohne weiteres als Carcinome anerkannt werden müssten. Damit wäre aber das Princip von der legitimen Abstammung und der Specificität der Zellen, das ja besonders durch Hansemann vertreten wird, durchbrochen und man müsste zugeben, dass Epithelien auch von Bindegewebszellen abstammen können. Um alle diese Schwierigkeiten zu umgehen, ist es nothwendig, ähnlich wie man es jetzt allgemein bei der Definition der Drüsen thut, das morphologisch-histogenetische Eintheilungsprincip mit dem physiologischen zu vereinigen. Von diesem Standpunkt aus haben ja auch, wenn auch wohl unbewusst, Autoren, die auf dem streng histogenetischen Eintheilungsprincip stehen, wie Ziegler, Carcinome der Nieren zugelassen. Denn in der That wäre es völlig gleichgültig, ob die Niere in letzter

Linie vom Mesoderm oder nicht abstammte; nachdem sie sich in morphologischer und biologischer Beziehung zu einer ächten Drüse entwickelt hat, müsste man die von den Harnkanälchenzellen ausgehenden Geschwülste unter allen Umständen als epitheliale Bildungen, also als Adenome und Carcinome auffassen. Umgekehrt wird man die Tumoren der Nebenniere trotz der ektodermalen Abstammung des Organs so lange nicht zu den epithelialen Gebilden rechnen können, als nicht die physiologische Stellung des Organs in dem Sinne aufgeklärt ist, dass man die Zellen als ächte Epithelien ansehen darf. Und deswegen darf man auch die von Blut- und Lymphgefäss- und Lymphraum„epithelien“ ausgehenden Geschwülste nicht zu den epithelialen (Epitheliomen und Carcinomen) rechnen, trotz der grössten morphologischen Aehnlichkeit. Sicherlich wird man auch bei dieser Berücksichtigung der physiologischen Verhältnisse Fälle finden, in denen es schwer sein wird zu entscheiden, ob ein Carcinom oder Alveolärsarcom vorliegt; und sicherlich wird es schwer sein eine Uebereinstimmung sämmtlicher Autoren herbeizuführen. Aber das ist in allen den dunklen Grenzgebieten jeder Wissenschaft unvermeidlich. Für derartige Fälle ist es vielleicht das geeignetste, eine möglichst wenig präjudicirende Benennung zu wählen. Und deswegen möchte ich auch die in Frage stehenden Neubildungen weder als Adenome, Carcinome oder Angiosarcome bezeichnen — obgleich das letztere vom morphologischen Standpunkt aus am meisten gerechtfertigt wäre — sondern als hypernephroide Neubildungen oder noch besser als Geschwülste vom Typus der Nebenniere mit oder ohne destruirenden Charakter.

Mit dieser Bezeichnung wäre nun die Frage, ob diese Tumoren von versprengten Nebennierenkeimen abstammen oder nicht, noch nicht entschieden, da in dem Ausdruck zunächst nur die morphologische Aehnlichkeit hervorgehoben ist. Führt man allerdings, wie ich vorschlug, auch das biologische Moment ein, so wäre diese Frage im bejahenden Sinne beantwortet. Ich muss daher noch näher auf die Gründe eingehen, welche meine Auffassung rechtfertigen. Bereits oben habe ich hervorgehoben, dass neuerdings 2 Autoren, Driessen und Sudeck[1]), der eine

[1]) Ueber die Struktur d. Nierenadenome. Ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae (Grawitz). Dieses Archiv. Bd. 133. S. 405.

für specielle Fälle, der andere ganz im Allgemeinen die Ableitung der Tumoren von versprengten Nebennierenkeimen bestritten hat. Beide mit rein morphologischen Gründen: Driessen meint, dass die Uebereinstimmung seiner Nierenendotheliome mit Knochenendotheliomen, die man doch nicht von versprengten Nebennierenkeimen ableiten könne, es unmöglich mache, die Nierengeschwülste anders aufzufassen, wie die des Knochens. Allein von diesem Standpunkt übersieht er doch einige wichtige Momente. Er hat ja insofern Recht, als es verfehlt wäre, die Knochengeschwülste wegen ihrer morphologischen Aehnlichkeit mit Nebennierengewebe von diesen abzuleiten. Das ist ebenso unmöglich, als wollte man etwa die perithelialen Wucherungen bei der Umbildung des Corpus luteum oder das Gewebe des Plexus choroides, welche histologisch die grösste Aehnlichkeit mit Nebennierengewebe besitzen, von diesem ableiten. Aber noch viel weniger erlaubt ist es, den umgekehrten Schluss zu machen und etwa zu erklären, die versprengten Nebennierenkeime im Ligamentum latum wären keine Nebennierengebilde, weil es ja in der Nähe — im Ovarium — morphologisch mit ihnen übereinstimmende Gebilde gäbe, welche doch nicht von der Nebenniere abstammten. Wenn es bisher nicht nachgewiesen wäre, dass in den Nieren versprengte Nebennierenkeime vorkommen, dann wäre es sicher nicht berechtigt, die in Frage stehenden Tumoren von Nebennierenkeimen abzuleiten und wenn im Knochenmark die Versprengung von Nebennierenkeimen nachgewiesen wäre, stände nichts im Wege die Knochenendotheliome Driessen's als hypernephroide Tumoren aufzufassen, ebenso wie ich keinen Anstand nehme, sicher primäre verschleimende Cylinderepithelkrebse des Kreuzbeins, wie ich sie zweimal gefunden habe, von versprengten Theilen des Dickdarms abzuleiten. Ich glaube, dass durch diese Ueberlegungen Driessen's Einwendungen jeden Werth verlieren. — Einen anderen Standpunkt nimmt Sudeck ein; er erklärt die von ihm beschriebenen Geschwülste für ächte Nierenadenome und gelangt im Allgemeinen zu der Ansicht, dass auch die Strumen Grawitz's wenigstens zum grössten Theil Nierenadenome sind". Die Gründe, die er dafür anführt, sind allerdings nicht sehr reichhaltig: 1. versucht er den Nachweis zu liefern, dass auch bei den sogen. papillären

Nierenadenomen keine ächte Papillenbildung vorhanden sei, so dass zwischen den papillären cystösen und den nicht cystösen Formen nur ein gradueller Unterschied bestehe (a. a. O. S. 417); 2. weist er darauf hin, dass auch in den wohlausgebildeten Adenomen neben der typischen cylindrischen Zellform mehr polygonale Zellen vorkämen und dass 3. in den als Nebennierenstrumen angesprochenen Neubildungen deutliche Cylinderzellen und sogar drüsenähnliche Schläuche vorkommen, wie von Grawitz, Löwenhardt und Marchand selbst hervorgehoben ist. „Diese Hohlräume, schreibt er, liefern den Beweis, dass die fraglichen Tumoren (mehr oder weniger gut ausgebildete) Adenome sind und dass sie, da sie in der Niere ihren Sitz haben, als Nierenadenome anzusprechen sind.“ 4. Findet er in einem Fall von „metastasirendem Nierenadenom“ (a. a. O. 421) Uebergangsbilder, welche den Ausgang der Tumoren von den Harnkanälchen beweisen, wie Fig. 6 und 7 seiner Arbeit darlegen sollen. Die immerhin auffallende Regelmässigkeit, mit der die Zellen so frühzeitig der fettigen Degeneration anheimfallen, sucht Sudeck durch Circulationsstörungen zu erklären. — Was nun die einzelnen Punkte anbetrifft, so ist jedenfalls Punkt 1 am unwichtigsten. Ob in einer Geschwulst, welche überhaupt drüsenähnlich ist, papilläre und cystische Bildungen vorkommen oder nicht, ist für die Beurtheilung der Genese derselben völlig gleichgültig; es fragt sich nur immer, ob wirklich ächte Cysten in den fraglichen Tumoren vorkommen; und das kann für meine Fälle und alle übrigen, die genaue histologische Schilderungen bringen, verneint werden. Die übrigen Punkte, welche eng zusammengehören, zeigen so recht den etwas naiv morphologischen Standpunkt des Verfassers. Dass das Vorkommen von cylindrischen Zellen in einem Tumor für seine Entstehungsweise nicht ausschlaggebend ist, kann man durch zahlreiche Beispiele nachweisen; so findet man z. B. nicht nur in den Endotheliomen der Pleura, sondern sogar schon bei chronischen Entzündungen derselben deutliche Cylinderzellen. Aber selbst wenn dem nicht so wäre, würde der Befund von Cylinderzellen und mit Cylinderzellen besetzten Hohlräumen nichts gegen die Abstammung von Nebennierenkeimen beweisen. Denn in der Nebenniere der Menschen finden sich eben dergleichen cylindrische Zellen, wie

sie in den Nebennieren anderer Säugethiere (Pferde und Hunde) reichlich aufgefunden werden. Das betont sowohl Marchand[1]) wie Pfaundler[2]), der die Zellen der peripherischen Zone mit den glasigen Zellen der Rindsnebenniere, und die centralen Rindenzellen mit den dunklen feinreticulirten desselben Thieres vergleicht: d. h. cylindrische Zellen in der äussersten und polygonale in der inneren Rindenschicht beschreibt. Ebenso kommen die mit Cylinderzellen besetzten Hohlräume in der Rinde vom Pferde und Hunde (nach Pfaundler), seltner und weniger deutlich nach meinen Erfahrungen auch beim Menschen vor. Besonders deutlich kann man sie aber beim Menschen mitunter in den versprengten Nebennierentheilen sehen, welche eben im Begriff stehen, hyperplastisch zu werden. In diesen durch eine Kapsel scharf abgeschlossenen Stücken — so dass die Abgrenzung gegen das Nierengewebe völlig sicher ist — findet man nehmlich neben Stellen, in denen die gewöhnliche Struktur der Nebennierenrinde noch völlig gewahrt ist, auch solche Hohlräume, wie sie bei Pfaundler vom Pferde in Fig. 1 und von Sudeck in Fig. 7 abgebildet werden, d. h. richtige Drüsenschläuche. — Also auch solche Bildungen, wie sie Sudeck und viele Andere vor ihm gesehen, weichen nicht von dem Typus der normalen menschlichen Nebenniere ab. — Was nun endlich die „Uebergangsbilder“ anbetrifft, so hätte man eigentlich hoffen sollen, dass sie in Folge des mit ihnen getriebenen Missbrauchs allmählich ganz aus der Rüstkammer pathologisch-anatomischer Erörterungen verschwänden. Denn die Erfahrungen, die man mit ihnen gemacht hat, sind doch zu traurige. Die ersten Mikroskopiker haben sich in der Zeit, als man noch auf Uebergangsbilder etwas gab, zu Beobachtungen verleiten lassen, welche sie heute weder aufstellen würden noch aufrecht erhalten könnten. So hat Virchow[3]) aus Bindegewebszellen Krebszellen, Arnold[4]) aus weissen Blutkörperchen und Granulationszellen Epithelzellen,

[1]) a. a. O. S. 569.

[2]) M. Pfaundler, Zur Anatomie der Nebenniere. Aus den Sitzungsberichten der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 101. Abth. 3. Nov. 1892. Sonderabdruck. S. 25 u. 26.

[3]) Dieses Archiv. Bd. 1. S. 94. Bd. 3. S. 197.

[4]) Arnold, Dieses Archiv. Bd. 46.

Gussenbauer[1]), Rindfleisch[2]), Klebs[3]) aus lymphoiden und Muskelzellen Krebszellen entstehen lassen und man könnte leicht die Reihe der Beispiele beträchtlich vermehren. Nun wird wohl jeder einigermaassen erfahrene und aufrichtige Histolog zugeben müssen, dass man fast in jeder Krebsmetastase Bilder zu sehen bekommt, an denen man sich immer wieder die Frage vorlegen muss, haben die älteren Beobachter nicht doch Recht gehabt, geht nicht hier eine Leber- dort eine Muskelzelle in eine Krebszelle über. Das sind eben diejenigen Stellen, wo Wucherung und Mutterboden sich weniger scharf abgrenzen, wo bereits die Zellen des Muttergewebes schwer geschädigt sind und wo gerade die jüngsten, noch nicht besonders scharf differenzirten Geschwulstzellen an diese veränderten Parenchymzellen grenzen. Es sind die Stellen, wo die Verhältnisse besonders complicirt und unklar liegen, und wo man dann, wie überall im Trüben, gut fischen kann. Nimmt man aber solche Stellen, wo eine Entscheidung möglich ist, wo die kleinsten und jüngsten Knoten in verhältnissmässig intactem Muttergewebe liegen — beginnende Lymphdrüsen und Lebermetastasen — so kann man nichts von diesen „Uebergangsbildern" entdecken: scharf grenzen sich die Zellen des befallenen Organs und der Krebswucherung von einander ab; jene im Zustande der Ruhe und beginnenden Compression, diese im Zustande lebhaftester Wucherung, wie an den zahlreichen Mitosen deutlich zu erkennen. Es ist hier ähnlich, wie mit der lange strittigen Frage vom Sitze der Amyloiddegeneration — nur klare Methoden und klare, geeignete Fälle ermöglichen die Entscheidung. Und von diesem Standpunkte aus wird man den Uebergangsbildern Sudeck's, welche er mit vielem Geschick aus seinen Tumoren zusammengestellt hat, irgend einen Werth nicht beimessen können, um so mehr als er zwar in den Tumorzellen, nicht aber an den Harnkanälchenepithelien Kerntheilungsfiguren beschreibt. Und wenn man seine Fig. 6 und 7 betrachtet, wird man nur den Eindruck erhalten, dass verschiedene morphologische Elemente des Tumors einander hier berühren — dass hier wirklich Harnkanälchen vorliegen ist keineswegs ein-

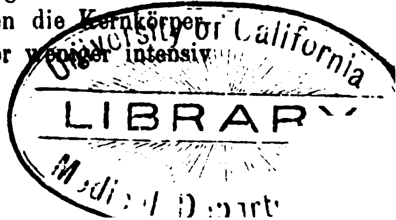
[1]) Gussenbauer, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 14.
[2]) Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre.
[3]) Klebs, Allg. Pathol. Bd. II.

wandfrei bewiesen. — Wenn so die positiven Gründe Sudeck's wenig stichhaltig sind, so kann man umgekehrt aus seinen eigenen Angaben den Nachweis führen, dass es sich um ächte Nierenadenome nicht gehandelt haben kann. Die wichtigsten Punkte für mich sind folgende: 1. Die völlige Verschiedenheit der Tumoren mit den „Adenomen in Schrumpfnieren". 2. Das Fehlen einer Membrana propria der scheinbaren Drüsenschläuche. 3. Die Struktur der Metastasen (Fall V). Ad 1 giebt Sudeck selbst an, dass die „Adenome in Schrumpfnieren" von den ächten Adenomen total verschieden und „ektatisch-hyperplastische Bildungen auf entzündlicher Basis" seien. Nun kann man wohl für jedes Organ den allgemeinen Satz aufstellen, dass es nichts Verwandteres giebt, als die auf chronisch entzündlicher Basis entstandenen Hyperplasien eines drüsigen Organs und die Adenome. Das gilt für die Mamma und den Uterus, für die Leber und den Digestionstractus, und jedem ist es wohl bekannt, wie es oft fast unmöglich ist, die Differentialdiagnose rein mikroskopisch zu stellen. Sind die Bildungen mehr diffus, so dass sie sich für die grob-anatomische Betrachtung nicht deutlich absetzen [nicht atypisch sind in Bezug auf die Körperform, Klebs[1])], so rechnet man sie den chronisch entzündlichen Hyperplasien zu, sind sie dagegen durch Farbe und Form deutlich vom Muttergewebe unterschieden — seien sie auch nur erbsengross, wie Sudeck die höchste zulässliche Grösse der „Adenome in Schrumpfnieren" bestimmt — so pflegt man sie als „ächte" Geschwülste, Adenome, zu bezeichnen. Dass die Niere von diesem Gesetz eine Ausnahme machen sollte, ist wohl ausgeschlossen. Und damit hat eigentlich Sudeck selbst auf das klarste kundgegeben, wie sehr seine Geschwülste von Adenomen verschieden sind. Ad 2. Die Adenome der Mamma und der Schleimhäute, des Hodens und der Ovarien besitzen stets eine Membrana propria, wie auch Langhans u. A. mehrfach hervorgehoben haben. Ad 3. Die Lungenmetastasen in Sudeck's Fall V — vergl. Fig. 6 — zeigen nur an einer Stelle Andeutung von Adenomstruktur, sonst sieht man netzförmig verflochtene erweiterte Blutgefässe, denen epi- oder endotheliale Zellen direct

[1]) Allgem. Pathologie. Bd. IV. S. 492.

aufsitzen, ein Bild, wie man es bei Metastasen von Adeno-Carcinomen niemals erhält, wo vielmehr ebenso wie bei den Adenomen der Drüsentypus scharf gewahrt ist. Und doch sagt Sudeck, dass die Metastasen der Lungen und Bronchialdrüsen am meisten den jüngeren Partien des Primärtumors entsprachen. — Das alles sind wohl Gründe genug, um zu zeigen, dass der Ausspruch Sudeck's, die von ihm beschriebenen Tumoren seien ebenso wie die meisten Grawitz'schen Strumen, ächte Nierenadenome, durch nichts bewiesen und nach keiner Richtung hin gerechtfertigt ist.

Sehen wir uns nun aber nach positiven Beweisen um für die oben auch von mir angenommene Anschauung, dass es sich um Tumoren handelt, die von versprengten Nebennierenkeimen ausgegangen sind, so muss man neben morphologischen nach biologischen Gründen suchen. Die morphologischen Gründe sind bereits von Anderen (Grawitz, Horn, Beneke, Askanazy) zusammengestellt und von mir bereits oben gestreift worden, so dass ich nur noch auf einige Punkte, die noch weniger hervorgehoben worden sind, eingehen will. 1. Die Form und Färbbarkeit der Kernkörperchen. Es ist bekannt, dass man an mannichfachen Zellen besonders Bindegewebs- und Epithelzellen, durch Doppelfärbungen das Kernkörperchen different vom Kerne färben kann. Zu solchen Doppelfärbungen eignen sich besonders die Weigert'sche Fibrin- und Russel'sche Fuchsinmethode. Ich habe nun oben bereits hervorgehoben, dass bei Anwendung dieser Methoden wenigstens an vielen Stellen der Geschwülste eine differente Kernkörperchenfärbung erzielt wurde. Das ist nun allerdings an und für sich nicht so bemerkenswerth, weil ein derartiges Verhalten sehr viele bösartige Neubildungen, besonders Carcinome zeigen. Aber für Geschwülste der Niere hat es doch eine eigenartige Bedeutung. Es ist mir nehmlich niemals gelungen in Leber- und Nierenepithelien mit den angegebenen Methoden die Kernkörperchen isolirt zu färben, wohl aber gelingt es leicht und schön in der Nebenniere, besonders der Nebennierenrinde. Sehr frappant sind die Unterschiede an Präparaten von einfachen in die Niere versprengten Nebennierenkeimen. An den Nebennierenzellen erscheinen die Kernkörperchen bei der Russel'schen Färbung mehr oder weniger intensiv



roth, an den dicht daneben liegenden Nierenepithelien dagegen blaugrün. Ebenso kann man auch in den ächten Nierenadenomen (grauweissen, nicht abgekapselten bis kirschgrossen Tumoren der Rinde, die man sowohl in fast normalen, wie chronisch entzündeten Nieren findet) die Kernkörperchen in den Geschwulstzellen nicht isolirt färben, da sie von den Nierenepithelien abstammen. Was die Zahl und Form der Kernkörperchen anbetrifft, so möchte ich darauf kein allzu grosses Gewicht legen, denn in dieser Beziehung habe ich weder zwischen normaler Nebenniere und Niere, noch zwischen Nebennieren- und Nierengeschwülsten einen wesentlichen Unterschied gefunden. 2. Die Struktur des Zellprotoplasmas. Ich habe oben bei Fall 9 bereits darauf hingewiesen, dass die Struktur des Zellinhaltes völlig abweichend von der der Nierenzellen, dagegen annähernd übereinstimmend mit dem der Nebennierenrindenzellen ist. Dass eine völlige Uebereinstimmung nicht besteht, dass namentlich grössere Granula, die auch in den Zellen der Nebennierenrinde neben Fettkügelchen öfter vorkommen, vermisst wurden, liegt wohl daran, dass ein Theil dieser Granula in Glykogen umgewandelt wurden, das bei der Altmann'schen Fixirung nicht erhalten bleibt. Dass diese Abweichung der Protoplasmastruktur nicht einfach ein Zeichen der Bösartigkeit des Tumors ist, ergiebt sich aus folgenden Betrachtungen. Auch Carcinome, besonders der Mamma, welche in Bezug auf die Kerne stark anaplastisch sind, zeigen an vielen Stellen eine typische Zellgranulirung; sind also in Bezug auf den Zellinhalt homöoplastisch. Es ist daher mehr als unwahrscheinlich, dass Gewächse, die eine typische Kernstruktur zeigen, anaplastisch im Zellinhalt sein können. Ein einziger Fall, der nach meinen Untersuchungen dafür sprechen könnte, nehmlich ein Epithelkrebs der Haut mit reichlichen ganz normalen Mitosen aber nicht erhaltener Fibrillenstruktur des Zellinhalts ist wohl so zu erklären, dass hier der Ausgang nicht von den Stachelzellen, sondern von den Schweissdrüsen genommen wurde. Jedenfalls habe ich im Allgemeinen selbst bei äusserst bösartigen und rasch wachsenden Carcinomen eine auffallende Uebereinstimmung in der Granularstruktur der Tumor- und Mutterzellen gesehen; die um so deutlicher wurde, je jünger die untersuchten Partien waren. Bei Adenomen nun gar ist die

Protoplasmastruktur ausnahmlos typisch und wird auch durch degenerative Veränderungen nicht verwischt. Wir können daraus mit einer gewissen Sicherheit schliessen, dass Tumoren, deren Zellinhalt nach dem Typus der Nebennierenzellen und nicht nach dem von Nierenepithelien gebaut ist, von der Nebenniere und nicht von der Niere abstammt.

3. Die Uebereinstimmung destruirender Nebennieren- mit den in Frage kommenden Nierengeschwülsten. Sie ist schon von Horn hervorgehoben worden und tritt in meinen beiden ersten Fällen besonders deutlich grob-anatomisch hervor, in allen übrigen histologisch sowohl in Bezug auf Zellform, wie Zellanordnung und Fett- und Glykogengehalt der Zellen. Besonders in Fall 2 ist es auch durch den grob-anatomischen Befund klar, dass nicht etwa die Nebenniere secundär ergriffen war, denn eine gemeinschaftliche Kapsel umgab den Nieren- und Nebennierentumor. Im Einzelnen will ich hier noch hervorheben den mehr oder weniger constanten Fettgehalt der Zellen. Die Fetttropfen sind bald gross, bald ganz klein — aber man kann daraus selbstverständlich keinen Schluss ziehen, ob es sich um Fettinfiltration oder Fettmetamorphose handelt. Wohl aber muss man hervorheben, dass es weder in der Niere noch in anderen Organen Tumoren giebt, die mit solcher Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit der Verfettung anheimfallen, wie die vorliegenden, die eigentlich auf allen Stufen und in allen Alterslagen diese Eigenthümlichkeit aufweisen. Namentlich Nieren- und Leberadenome haben dazu gar keine besondere Neigung, so dass sie, selbst wenn von dem benachbarten Parenchym des Mutterbodens zahlreiche Zellen verfettet sind, noch vorwiegend unverändertes Protoplasma in ihren Zellen zeigen. Der Versuch Sudeck's die Verfettung nicht durch die physiologische Bestimmung der betreffenden Zelle, sondern die eigenartigen Circulations- und Ernährungsverhältnisse der Tumoren zu erklären, erscheint mir wenig glücklich. Sicher findet man in vielen Geschwülsten fettige Degenerationen, wenn die Geschwulstzellenwucherung besonders grossartig wird und dann die Entwickelung der Ernährungskanäle nicht gleichmässigen Schritt halten kann — deswegen findet man in Medullarkrebsen, in rasch wachsenden Sarcomen oft so ausgedehnte fettige Degeneration. Aber sie ist

zunächst eine beschränkte, heerdweise auftretende; und man findet auch gerade oft genug Endotheliome mit reichlicher Zellwucherung (zahlreiche Mitosen), in denen fettige Degeneration nicht auftritt. In den von Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülsten findet man die Verfettung aber selbst in den kleineren, äusserst langsam wachsenden Gebilden, deren Gefässversorgung im Verhältniss zu der Zellmasse eine äusserst reichliche genannt werden muss. 4. Der Befund von Riesenzellen in meinen Fällen 2, 3 und 5 gewinnt dadurch eine besondere Bedeutung, dass solche Gebilde auch in einfachen hyperplastischen Bildungen der Nebenniere vorkommen, wie neuerdings von Manasse[1]) nachgewiesen worden ist; der sie sogar auch aus makroskopisch unveränderten Nebennieren abbildet. 5. Ist auch der grossen Neigung dieser Tumoren, frühzeitig in das Venensystem einzubrechen, eine besondere Bedeutung beizumessen, nachdem ebenfalls Manasse nachgewiesen, wie häufig dies bereits bei den einfach hyperplastischen Nebennierengeschwülsten vorkommt. 6. Endlich lege ich den oben geschilderten Verhältnissen der Geschwulstkapsel Bedeutung bei: Sie verhält sich auch bei diesen Tumoren ähnlich, wie bei den versprengten Nebennierenkeimen, unter denen man solche unterscheiden kann, welche allseitig von einer Kapsel umgeben im Nierengewebe liegen, und solche, die nur an der Oberfläche von einer Kapsel überzogen werden.

Den 7. Punkt endlich die Glykogenbildung in den vorliegenden Tumoren möchte ich, ähnlich wie die Verfettung der Tumorzellen, nicht nur als ein morphologisch beachtenswerthes Moment, sondern auch als einen biologischen Grund beobachtet wissen. Wie weit er in diagnostischer Beziehung verwerthbar ist, das hängt wesentlich von 2 Fragen ab: 1. findet sich Glykogen immer in derartigen Tumoren, 2. kommt Glykogen nicht auch in anderen Nierentumoren vor? Was den ersten Punkt anbetrifft, so sind von meinen 8 Fällen (denn der 8. kann, wie bereits oben bemerkt, nach dieser Richtung hin nicht verwendet werden) sämmtlich positiv ausgefallen. Was nun die übrigen in der Literatur beschriebenen Fälle anbetrifft, so ist in den

[1]) Manasse, Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. Dieses Archiv. Bd. 133. S. 391.

Fällen von Driessen und Askanazy ebenfalls reichlicher Glykogengehalt festgestellt worden. Von den übrigen Fällen kann man eine Reihe, wie die von Marchand und Ambrosius ausschliessen, weil die dabei zur Conservirung angewandten Methoden (Müller'sche Flüssigkeit — Alkohol) wenig geeignet sind, auch das Glykogen zu conserviren. Allerdings kann man auch noch in solchen Präparaten, die in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatten, mitunter das Glykogen noch sehr gut sehen — aber erstens nicht regelmässig und zweitens nur in den oberflächlichen Partien, weil die Müller'sche Flüssigkeit langsam eindringt und dann in den tieferen Partien postmortale Zersetzungen des Glykogens auch dann vor sich gehen, wenn dasselbe verhältnissmässig sehr resistent ist. Das habe ich besonders in den Nierentumoren durch Vergleich von Alkohol — Müller — und Sublimatpräparaten beobachten können. Es ist nicht der Wassergehalt der Sublimat- und Müller'schen Flüssigkeit, wodurch eine mangelhaftere Fixirung des Glykogens erreicht wird, sondern das langsamere Eindringen derselben; deswegen giebt besonders auch die Fixirung in warmer Sublimatlösung so sehr viel bessere Resultate, wie die in Müller'scher Flüssigkeit. Dass auch in dem einen Fall von Ambrosius (Fall III) wahrscheinlich Glykogen in den Nebennieren- wie Nierengeschwulstzellen vorhanden war, geht aus folgender Angabe (S. 33 a. a. O.) hervor: „an anderen Stellen haben die Zellen augenscheinlich bereits weitere Veränderungen erfahren, sie sind gequollen und haben sich vergrössert, und es treten in dem bisher wasserhellen Protoplasma, feine, stark lichtbrechende Körnchen auf". In allen übrigen in der Literatur mitgetheilten Fällen ist theils die Conservirungsmethode keine besonders geeignete gewesen, theils ist niemals nach Glykogen geforscht worden und trotzdem finden sich so oft Angaben über hyaline Veränderungen der Geschwulstzellen, dass man unwillkürlich nach den Beschreibungen der Annahme geneigt wird, es habe sich um Glykogen gehandelt. Es liegt aber auf der Hand, dass selbst geübteren Untersuchern, wenn nicht besonders danach geforscht wird, sowohl in den frischen, als vor allen in den gehärteten Präparaten das Glykogen entgehen kann. Selbst in dem zweiten Falle von mir, wo es so besonders reichlich und in auffallend grossen Schollen vorhanden

war, blieb es mir in Balsam- und Glycerinpräparaten, die ich in grosser Anzahl bereits durchforscht hatte, verborgen, bis ich zufällig mir einen Schnitt bereits in Wasser ansah und nun die grosse Menge von glänzenden Gebilden bemerkte, an denen ich dann die Jodreaction vornahm. In den Fällen aber, in denen das Glykogen in Form kleiner Tropfen und Körner in den Zellen vorhanden ist, tritt es selbst in den noch nicht aufgehellten (in Wasser betrachteten) Schnitten sehr undeutlich selbst für denjenigen hervor, der durch die vorher angestellten Glykogenreactionen bereits die Stellen kennt, wo es liegt. Es ist daher kein Wunder, wenn es früheren Untersuchern auch in solchen Fällen entgangen ist, wo es vorhanden war. Nur in den Fällen von de Paoli kann das nicht ohne weiteres angenommen werden, denn in einem derselben — Fall II — wurde der Tumor, wenn auch nicht auf Glykogen, so doch auf Amyloid mit der Jodmethode mit negativem Erfolge untersucht. Das Verhalten der hyalinen Substanzen in diesen Tumoren ist aber gerade deswegen von besonderer Wichtigkeit, weil dieselben mit den in Frage stehenden ziemlich in allen Punkten übereinstimmen. Namentlich ist es auch für die Fälle, in denen die Jodreaction nicht angestellt wurde, wichtig, dass die hyalinen Massen sowohl innerhalb des Zellprotoplasmas (niemals im Kern), als auch zwischen den Zellen lagen, so dass es wenigstens für diese Fälle doch auch sehr wahrscheinlich ist, dass es sich um Glykogen oder glykogenähnliche Substanzen gehandelt hat. In Fall II gewinnt aber der negative Ausfall der Jodmethode eine besondere Beachtung durch die Thatsache, dass in den inneren Organen des Falles (Milz, Leber, Niere und Magendarmtractus) ausgedehnte Amyloiddegeneration nachgewiesen war. An und für sich gehört es ja zweifellos zu den allergrössten Seltenheiten bei einem nur wenig metastasirenden und zwar stellenweise nekrotischen, aber weder vereiternden noch jauchenden Sarcome amyloide Degeneration der inneren Organe zu finden. Nun hat in neuerer Zeit die interessante Arbeit von Czerny[1]) überraschende Aufschlüsse über Beziehungen zwischen Glykogen und Amyloiddegeneration ergeben. Er fand bei der Terpenthineiterung

[1]) Czerny, Zur Kenntniss der glykogenen und amyloiden Entartung. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 31. S. 190.

an Hunden, in den Eiterzellen und den Leukocyten des Blutes einen Körper, der die mikroskopischen Reactionen des Glykogens gab, und aus dem sich jedenfalls auch bei der quantitativen Bestimmung Glykogen abspalten liess. Von dem gewöhnlichen Glykogen unterschieden sich aber die in den Eiterzellen liegenden Substanzen 1. dadurch, dass sie auch bei Anwendung von Jod und Schwefelsäure eine braunschwarze bis violette Farbe annahm und dass sie 2. die Methylviolettamyloidreaction gaben. Bei fortgesetzter Aufrechterhaltung der Terpenthineiterung während 10—11 Wochen gelang es ihm auch Amyloid in der Milz der betreffenden Hunde hervorzubringen. (Ich selbst habe allerdings in einem über 9 Wochen fortgesetzten Experimente mit Terpenthineiterung beim Hunde weder eine Amyloiddegeneration in irgend einem Organ noch die Jodschwefelsäurereaction an den weissen Blutkörpern erzielen können; kann aber natürlich die positiven Angaben Czerny's nicht ohne weiteres bestreiten.) Ich habe schon früher einige Beobachtungen bei meinen Glykogenuntersuchungen gemacht, welche einige Aehnlichkeit mit denen Czerny's haben. In der Niere von mehreren Winterfröschen fand ich nehmlich zahlreiche Bindegewebszellen, die zwischen den Harnkanälchen und in Glomeruluskapseln lagen, welche zunächst dadurch auffielen, dass sie eine deutliche Mastzellenkörnelung darboten. Diese Körner gaben nun folgende Reactionen: 1. Die Jodglykogenreaction, 2. meine Gentianareaction, 3. meine Jodhämatoxylinreaction, 4. die Russel'sche Färbung. Dabei fiel auf, dass die Färbung niemals ganz gleichmässig war, sondern neben braungelben bis dunkelrothbraunen Körnern hellgelbe, und neben intensiv blauen und rothen (bei der Gentiana- und Fuchsinfärbung) blassere und ganz ungefärbte erschienen. In Wasser waren die Gebilde nicht löslich, wohl aber in Speichel, bis ich in tieferen Partien auch auf solche im Uebrigen sich völlig gleichartig verhaltenden Körner stiess, die auch in Speichel nicht mehr löslich waren. Diese nahmen sowohl die Jodschwefelsäureamyloid-, wie die Gentianaamyloidreaction an. Aehnliche gekörnte Zellen von gleichartigem Verhalten habe ich auch im Darm von Salamandra maculata öfters gefunden. Umgekehrt wissen wir aus Angaben von Fürbringer[1]) und neuerdings von

[1]) Fürbringer, Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 49.

Hansemann[1]), dass es auch amyloide Substanzen giebt, die die Jodreaction nicht geben und ich habe bereits an anderer Stelle[2]) mitgetheilt, dass in den Coccidien der Kaninchenleber ein Körper vorkommt, welcher zwar mikrochemisch die Jodreaction giebt, aber rein dargestellt zwar die anderen Eigenschaften des Glykogens besitzt, durch Jod aber nicht mehr gebräunt wird. — Aus allen diesen Thatsachen scheint es mir wahrscheinlich, dass thatsächlich Beziehungen, ja vielleicht Uebergänge vom Glykogen zum Amyloid vorkommen, was übrigens schon v. Recklinghausen[3]) angedeutet hat, wenn er von den Corpora amylacea angiebt, dass sie wohl dem Glykogen näher stehen, als dem Amyloid. — Jedenfalls wäre es wohl denkbar, dass der 2. Fall von de Paoli ähnlich zu erklären ist, wie das Auftreten der Amyloiddegeneration in den Versuchen Czerny's. Die Zellen des Nierentumors hätten dann zunächst Glykogen producirt, welches in den Kreislauf überging, sich dort oder auch bereits vorher allmählich veränderte und schliesslich als Amyloid in den grossen Drüsen des Unterleibes abgelagert wurde. Denkbar ist es dabei, dass gerade hierdurch aus den Glykogenablagerungen in dem Nierentumor diejenige Substanz frei wurde, welche gerade die Jodfärbung hervorbringt oder dass das Glykogen durch andere unbekannte Factoren so verändert wurde, dass es die Jodreaction nicht mehr erlaubte. Bei der Unbekanntschaft mit der näheren chemischen Constitution des Glykogens sind derartige Hypothesen nicht gerade unwahrscheinlich. — Wie dem aber auch sein mag, das scheint mir sicher, dass in allen Fällen derartiger Tumoren, in denen auf Glykogen untersucht wurde, es in grossen Mengen nachzuweisen war[4]) und dass

[1]) Hansemann, Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 28. S. 684.

[2]) Lubarsch, Ueber das Vorkommen und die Bedeutung des Glykogens im thierischen Organismus. Verhandl. d. Rost. naturf. Gesellsch. 1892.

[3]) Allgem. Pathologie. S. 398.

[4]) Meinem Freunde Dr. Hanau in St. Gallen verdanke ich noch während der Abfassung dieser Arbeit die Mittheilung, dass er ebenfalls in einem von Dr. Feurer exstirpirten derartigen Nierentumor grosse Mengen von Glykogen gefunden hat. An einigen Stückchen, die er mir übersandt hat, habe ich mich auch wieder davon überzeugen können, dass zwar die Gentiana-, nicht aber die Jodhämatoxylinreaction positiv ausfiel.

für viele andere Fälle, in denen die Untersuchung nicht vorgenommen wurde, die Anwesenheit dieses Körpers aus den histologischen Beschreibungen selbst mit Wahrscheinlichkeit erschlossen werden darf; so dass das Vorkommen dieses chemischen Körpers in den fraglichen Tumoren annähernd ebenso constant zu sein scheint, wie das des Fettes. — In Bezug auf den 2. Punkt, ob nicht auch in solchen Nierentumoren, bei denen an eine Abstammung von Nebennierengewebe nicht gut gedacht werden kann, Glykogen vorkommt, ist eine sichere Entscheidung nicht leicht zu treffen. Vor Allem ist es mir selbst nicht gelungen, ein grösseres Untersuchungsmaterial hierfür zusammenzubringen, um so mehr als das von Leichen stammende Material nicht völlig einwandsfrei ist, weil bei negativem Befunde der Einwand möglich ist, dass das Glykogen durch postmortale Zersetzung sich dem Nachweis entzogen habe. Allerdings hat dieser Einwand für mich nicht mehr sehr viel Stichhaltiges an sich, nachdem ich mich gerade an einigen der von mir untersuchten Fälle von der grossen Resistenzfähigkeit des Glykogens in diesen Tumoren überzeugt habe. In Fall I gelangte der Tumor bereits angefault in meinen Besitz, in Fall III wurde die Section etwa 15 Stunden nach dem Tode gemacht und auch in den in der Leiche aufgefundenen Metastasen Glykogen nachgewiesen, in Fall V gelangten die Organe erst 72 Stunden nach dem Tode an das pathologische Institut und trotzdem wurden noch ungeheure Mengen von Glykogen aufgefunden, ja in den Lungenmetastasen selbst noch 26 Stunden nach Empfang — ich hatte die Organe für den Demonstrationscursus aufbewahren lassen — wenn auch in verminderter Menge nachgewiesen. Allerdings giebt es auch in normalen Organen, wie in Tumoren, Glykogen, das sehr rasch der postmortalen Zersetzung anheim fällt und deswegen habe ich auch bei den nachfolgenden Controluntersuchungen nur solche Fälle angeführt, wo die Section nicht allzu spät (12—15 Stunden) nach dem Tode gemacht war, oder wo ich das Material noch lebensfrisch zur Untersuchung erhalten habe. — Ich habe danach folgende verschiedene Tumoren der Niere auf den Glykogengehalt geprüft. 1. 3 Fibrome der Rinde und 2 der Marksubstanz (Sectionsmaterial) kein Glykogengehalt. 2. 3 Adenome der Rinde (eins etwas über

erbsen-, das andere kirschgross, Sectionsmaterial, davon eins 7 eins 12 Stunden nach dem Tode gewonnen und eins bereits oben erwähntes, nur mikroskopisch nachweisbares im Fall 9 dieser Arbeit), 'kein Glykogengehalt. 3. 1 Myofibrom der Nierenrinde, kein Glykogengehalt. 4. 1 Myoliposarcom der Nierenrinde. Es handelte sich um einen etwa kirschgrossen Tumor der Nierenrinde, der in seinen hauptsächlichsten Theilen, wie ein ächtes Lipom aussah, daneben aber grauröthliche durchscheinende Streifen enthielt. Mikroskopisch fanden sich neben ächtem Fettgewebe Züge ausserordentlich grosser Zellen mit stäbchenförmigen oft gequollenen Kernen vor, die glatten Muskelfasern völlig glichen; an anderen Stellen war eine grössere Polymorphie der Zellen vorhanden, es fanden sich Riesenzellen, das ganze Gefüge erhielt durch geringere Ausprägung der Intercellularsubstanz ein festeres Gepräge und erschien deutlich sarcomatös. In diesem complicirten, höchstwahrscheinlich von embryonalen Resten ausgehendem Tumor fand sich nun reichlich Glykogen in Schollen, Kugeln und Streifen vor, welches nicht nur die Jod- und Gentiana- sondern auch die Jodhämatoxylinreaction gab. Hier war das Glykogen auch schwer in Wasser löslich. Es ist also auch das interessant, dass der einzige anders geartete, glykogenhaltige Nierentumor, durch die speciellen Reactionen sich von den hypernephroiden Tumoren unterschied. — 5. 2 Sarcome. 1 gemischtzelliges Sarcom, theils Spindel- theils Rundzellen, Stücke zur Diagnosenstellung von Prof. Krönlein in Zürich exstirpirt, sofort in absolutem Alkohol gehärtet, später durch die Section verificirt. — Kein Glykogengehalt; eins zufällig bei einer Section in Rostock gefundenes Spindelzellensarcom, etwa pflaumengross, nicht abgekapselt und nicht verfettet, ohne Glykogengehalt. 6. 1 grosses papilläres Nierencarcinom von Prof. Krönlein in Zürich exstirpirt; kleine Stücke lebensfrisch in absolutem Alkohol und in Sublimat conservirt. Keine Spur von Glykogengehalt. — Das Ergebniss, dass in 12 verschiedenartigen Tumoren der Niere Glykogen nicht zu entdecken war, abgesehen von dem einen embryonalen Tumor, stimmt auch mit dem überein, was ich in der Literatur vorgefunden habe; denn hier notirt nur Langhans in Sarcomen, die wohl hypernephroide Tumoren waren, reichlicheren Glykogengehalt, während er von einem Car-

cinom nur sehr spärlichen Glykogenbefund angiebt; und ausserdem wird nur in den zweifellos angeborenen Rhabdomyosarcomen Glykogengehalt angegeben. — Also auch diese Untersuchungen weisen daraufhin, dass das Glykogen als ein wesentlicher, diagnostisch wichtiger Bestandtheil der hypernephroiden Tumoren anzusehen ist.

Eine andere Frage ist nun die, ob man das Glykogen in besondere, biologische Beziehungen zur Nebenniere setzen darf, so dass man es ähnlich wie das Fett, als ein physiologisches Produkt der Nebennierenzellen ansehen dürfte. Nach dieser Richtung liegen wenig Angaben vor. Nur C. Alexander[1]) giebt Folgendes an: „Neu scheint mir eine eigenthümliche schön rothe Färbung der Rindensubstanz, besonders in der Zona glomerulosa, die sich in frischen Präparaten durch Zusatz von Jod oder Jodjodkalilösung einstellte. Virchow beschreibt eine solche Färbung wohl, betont sie aber nur für die Marksubstanz. Man könnte an Glykogen denken, „allein selbst nach längerem Liegen der feinen Schnitte in Wasser und Glycerin, wodurch es doch hätte ausgezogen werden müssen, stellte sich die Färbung noch ein". Nun habe ich bereits oben betont, dass das Glykogen selbst durchaus keine so grosse Wasserlöslichkeit besitzt, wie meistens angenommen wird und auch Alexander für sicher hielt. Der Einwand, den sich Alexander selbst gemacht hat, würde also fortfallen. Trotzdem habe ich mich nicht davon überzeugen können, dass es sich bei dieser diffusen Braunrothfärbung der Rinde, wie ich sie an Kaninchen- und Meerschweinchennebennieren auch erhalten habe, um Glykogen handelt. Denn 1. ist diese Färbung diffus und nirgends an körnige Elemente gebunden, 2. habe ich sie an gehärteten Objecten überhaupt nicht nachweisen können, während doch die Conservirung des Glykogens in absolutem Alkohol stets gelingt. Aus diesem Grunde war es mir auch nicht möglich die complicirteren Gentiana- und Jodhämatoxylinmethoden zu probiren, da die schon an und für sich nicht leicht zu behandelnden Gefrierschnitte, dabei meist zu Grunde gingen; eben so wenig erhielt ich klare Bilder nach Anwendung von Speichel, weil auch hierbei die Schnitte sich zu

[1]) C. Alexander, Untersuchungen über die Nebenniere und ihre Beziehung zum Nervensystem. Ziegler's Beiträge. Bd. 11. S. 155.

stark rollten und nicht durchsichtig genug blieben. Da endlich Alexander bei der chemischen Untersuchung auch kein Glykogen in der Nebenniere aufgefunden hat, wohl aber Lecithin in grossen Mengen, scheint es mir wahrscheinlicher, dass diese Rothfärbung der Rinde durch den Lecithingehalt bedingt ist[1]). — Menschliche Nebennieren habe ich nicht frisch genug erhalten, um sichere Angaben über das Verhalten der Rinde zum Jod machen zu können; in den von mir untersuchten Fällen war eine Rothfärbung jedenfalls nicht zu erkennen. — Anders, wie in den Nebennieren Erwachsener, verhalten sich nun die Zellen im embryonalen Zustand. Menschliche Embryonen, welche frisch genug eingelegt und gut genug conservirt gewesen wären, standen mir nicht zur Verfügung, wohl aber habe ich eine Reihe von Kaninchen- und Meerschweinchenembryonen in guter Fixirung untersuchen können und hier öfters folgenden Befund gehabt. In den Nebennierenzellen findet sich bald spärlich, bald reichlich Glykogen, welches die Jod- und die Gentianaviolettreaction giebt, bei der Jodhämatoxylinreaction dagegen versagt. Der Befund erscheint mit Rücksicht auf das, was ich oben bereits über die Glykogenreaction der Nebennierentumoren gesagt habe, besonders bedeutungsvoll und wichtig; immerhin wird er eingeschränkt durch die Thatsache, dass das Ausbleiben der Jodhämatoxylinreaction in der embryonalen Nebenniere oft auf der grossen Wasserlöslichkeit des Jodglykogens beruht, denn die alkoholische Jodhämatoxylinlösung färbte das Glykogen mit Ausnahme von 2 Fällen — während in den hypernephroiden Tumoren mit Ausnahme des einen in der Anmerkung zu S. 208 erwähnten Falles von Dr. Hanau auch die alkoholische Jodhämatoxylinlösung versagte[2]). Trotzdem erscheint der Befund wichtig,

[1]) Dass Lecithin durch Jod eine braunrothe Farbe annimmt, kann man namentlich an Eiern von Fröschen deutlich sehen, wo sich häufig fettartige Kugeln vorfinden, die die Jodreaction geben. Ausserdem habe ich durch Untersuchung von rein dargestelltem Lecithin, das mir Herr Prof. Nasse freundlichst überliess, festgestellt, dass es sowohl die Jodreaction giebt, wie auch durch die Weigert'sche und Russel'sche Methode gefärbt werden kann.

[2]) Auch in einigen der oben beschriebenen Fälle war das Jodglykogen leicht in Wasser löslich, aber es versagte in ihnen nicht nur die wässrige, sondern auch die alkoholische Jodhämatoxylinlösung.

weil auch weitere Beobachtungen vorliegen, welche das Vorkommen von Glykogen in der Nebenniere wahrscheinlich machen. Erstens habe ich reichlich Glykogen gefunden in einem einfach hyperplastischen Tumor der Nebennierenrinde sog. Struma suprarenalis (S.-No. 138 1891—92, 83jährige Frau) und zwar wiederum mit denselben charakteristischen Eigenschaften, wie in den hypernephroiden Nierentumoren; zweitens habe ich es spärlich gefunden in einem abgekapselten Tumor in einer Hufeisenniere (S.-No. 131, 1891—92), in dem noch grösstentheils unverändertes Nebennierengewebe vorhanden war, so dass er auch eine richtige Struma suprarenalis renis vorstellte; drittens scheint Manasse (a. a. O. S. 392) in seinem Fall I — ebenfalls einer sog. Struma suprarenalis — Glykogen in den Tumorzellen reichlich gefunden zu haben. Denn er giebt Folgendes an: „In den gewöhnlichen Tumorzellen sowohl, als auch ausserhalb derselben waren häufig helle, glänzende, homogene rundliche Gebilde zu bemerken, welche zum grössten Theil Weigert'sche Fibrinfärbung intensiv annahmen". Er bemerkt dann von anderen „ähnlichen Gebilden, die nicht in den Zellen, sondern in der Wand der Gefässe lagen", dass sie die Weigert'sche Färbung nicht annahmen und auch keine Jodreaction gaben (es handelte sich um Kalk). Da von den ersten hyalinen Gebilden das negative Verhalten gegen Jod nicht angegeben ist, so liegt es nahe anzunehmen, dass es positiv war. Dass die einfache nicht modificirte Weigert'sche Fibrinfärbung die Gebilde bereits färbte, spricht nicht gegen die Glykogennatur, denn auch in meinem Fall II und der soeben erwähnten Struma suprarenalis färbte sich bei der gewöhnlichen Weigert'schen Methode das Glykogen intensiv[1]). Aber selbst, wenn man nicht zu der Ueberzeugung gelangen wollte, dass in dem Fall von Manasse ebenfalls Glykogen in den Tumorzellen vorhanden war, so ist es doch äusserst wahrscheinlich, dass es sich wenigstens um gewisse Vorstufen des Glykogens handelte.

Ich muss zur Begründung dieser Ansicht etwas weiter ausholen. Ueber die Art und Weise, wie namentlich aus Eiweiss

[1]) Auch in dem Glykogen der geschichteten Haut- und Schleimhautepithelien kommt das mitunter vor; so habe ich überhaupt die Verwerthbarkeit der Weigert'schen Methode für die Glykogenfärbung an einem kleinen Tumor der äusseren Haut zufällig entdeckt.

Glykogen entsteht, ist bis jetzt so gut wie nichts bekannt. Dass es glänzende Gebilde giebt, welche die Jodreaction nicht oder nur unvollkommen geben und sich neben Glykogen finden, hat bereits Ehrlich[1]) bemerkt und selbst die Meinung geäussert, dass es sich wohl um Vorstufen des Glykogens handeln könne. Einen noch genaueren Einblick darin, dass es sehr verschiedenartige Modificationen des Glykogens giebt, gewähren nun meine neueren Methoden, die ich bereits seit einem Jahre an einem grossen Material geprüft habe. Ich will hierauf an dieser Stelle nicht näher eingehen, sondern nur die Beziehungen erörtern, welche zwischen den nach der Russel'schen Fuchsinmethode färbbaren Gebilden und dem Glykogen bestehen. Es giebt eine grosse Menge von Substanzen und körnigen Gebilden in den verschiedensten Zellen des thierischen Körpers, welche sich nach der Weigert'schen Fibrin- und Russel'schen Fuchsinmethode mehr oder weniger intensiv färben, von denen ich hauptsächlich hervorheben will: manche Granulationen der Mastzellen, sowie weisser Blutkörperchen, ferner die tropfigen glänzenden Gebilde, die in den Prostataepithelien auftreten und als Vorstufen der Corpora amylacea betrachtet werden, weiter die eigentlichen Russel'schen Fuchsinkörperchen, Zellgranulationen in den Nierenepithelien bei pathologischen Prozessen und vor allen tropfenförmige und körnige Gebilde in den Zellen der Nebennierenrinde. Allen diesen Gebilden kommt chemisch sicher ein verschiedenartiger Werth zu, die meisten zeigen gar keine sicheren chemischen Beziehungen zum Glykogen, andere zeigen mehr oder weniger deutliche Annäherung und schliesslich Uebereinstimmung mit Glykogen. In gewissen Beziehungen dazu stehen schon diejenigen Körnelungen, welche zwar weder durch Wasser und Speichel löslich sind, sich aber neben glykogenhaltigen Körnern vorfinden. So habe ich in einem Falle von sehr ausgedehnter Leukämie im Knochenmark neben weissen Blutzellen, die Glykogen enthielten, solche gefunden, welche Gentiana- und Fuchsingranulationen (so will ich sie der Kürze halber nennen) in sich bargen. Von den Russel'schen Körpern, welche bei äusserst zahlreichen pathologischen Prozessen und in normalen Geweben

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 33. 1883.

sich vorfinden, kann man solche unterscheiden, welche durch Jod strohgelb gefärbt werden, solche, die dabei eine mehr gelbbraune Farbe annehmen und endlich auch solche, welche sich zum Jod genau wie das Glykogen verhalten und auch durch Speichel gelöst werden (ein Fall von Zungensyphilis). Andere zeigen dadurch eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Glykogen, dass sie durch Speichel zwar nicht vollkommen gelöst werden, aber ihre Färbbarkeit entweder nur in verringertem Maasse behalten oder gänzlich einbüssen (ebenfalls in einem Fall von Zungensyphilis und Carcinom der Highmorshöhle beobachtet; durch Untersuchung von Serienschnitten festgestellt). Endlich giebt es einige Fälle, in denen die Russel'sche Färbung glykogenartige Körner oder sicheres Glykogen sichtbar macht: die Coccidien der Kaninchenleber (Paraglykogen?), die oben erwähnten granulirten Zellen der Froschniere und endlich das Glykogen in einer chronischen glandulären Endometritis. Dass somit Beziehungen zwischen den nach Russel färbbaren Gebilden und den Glykogen bestehen, liegt auf der Hand, wenn auch keineswegs der Schluss erlaubt ist, dass diejenigen Substanzen, welche nach meiner Gentianamethode und der Russel'schen Methode gefärbt werden können, alle mit dem Glykogen etwas zu thun haben, weil ein Theil derselben mit diesem Körper verwandt oder identisch ist. Nach dem aber, was bereits oben über das Vorkommen von Glykogen in der embryonalen Nebenniere und in typischen und destruirenden Nebennierengeschwülsten ausgeführt ist, enthält es ein besonderes Interesse, dass man auch in den Zellen der menschlichen Nebennierenrinde Körner antrifft, die sich sowohl nach der Weigert'schen, wie Russel'schen Methode färben. Dieselben sind bereits von R. Klien[1]) in normalen und pathologischen Nebennieren (Nebennierentuberculose, sowie normale Nebenniere eines 70jährigen Mannes und eines Kindes) beschrieben und abgebildet worden; er identificirt sie mit Altmann'schen Granulis und hält sie für fettähnliche Gebilde. Aehnliche kleinere Gebilde, die auch schon von anderen gesehen worden waren, hat neuerdings Pfaundler (a. a. O. S. 17, 26 und 35) in der Nebenniere des Menschen und des

[1]) R. Klien, Ueber die Beziehung der Russel'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellgranulis. Ziegler's Beiträge. Bd. XI. S. 125.

Rindes beschrieben; dieselben sind stark lichtbrechend, liegen meist in Gruppen neben dem Kern beisammen, färben sich durch concentrirte Säurefuchsinlösung schwach und werden durch Osmiumsäure geschwärzt, obgleich sie sich durch zahlreiche chemische Reactionen (Verhalten zu Alkohol und Aether, Terpenthin, Xylol u. s. w.) sicher von Fett unterscheiden lassen. Sie liegen auch ausserhalb der Zellen und wurden sogar im Blute der Nebennieren gefunden. Ich habe mich verschiedentlich durch Anwendung der Russel'schen Methode davon überzeugt, dass diese Gebilde wohl mit den von Klien beschriebenen Gebilden zum Theil identisch sind, wenn auch entschieden Klien nur die grössten dieser Körner beobachtet zu haben scheint. — Pfaundler hat nun diese Beobachtung dazu benutzt, um im Anschluss an v. Brunn[1]) eine besondere Hypothese über die physiologische Function der Nebenniere aufzustellen. Er schreibt: „Die Nebennieren wären demnach als Organe anzusehen, deren Elemente eigenthümliche Stoffe in Form feinster Körnchen ausscheiden und deren Gefässe die ausgeschiedenen Körnchen aufnehmen und abführen. Die im Blute der Säuger vorhandenen bekannten Körnchen würden demnach — wenigstens zum grossen Theile — aus den Nebennieren stammen.“ Ich bin nun auf Grund meiner Untersuchungen und mit besonderer Berücksichtigung des Verhältnisses der Nebennieren zum Morbus Addissonii zu folgender etwas bestimmteren Hypothese über die Function der Nebennieren gekommen. Die Nebennierenzellen wandeln die ihnen mit dem Blut- und Saftstrom zugeführten Stoffe zu einer eigenthümlichen in der Glykogenbildung ihren Höhepunkt erreichenden Eiweissmodification um, wodurch aus dem Körper Material ausgeschaltet wird, welches an anderen Stellen (Haut und Schleimhäuten) zur Pigmentbildung benutzt werden könnte und für den Organismus schädliche Wirkungen besitzt.

[1]) v. Brunn (Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwickelungsgeschichte der Nebennieren. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. 8. S. 620) stellte folgende Hypothese über die Bedeutung der Nebenniere auf: dass die Zellen aus dem Blute irgend einen Bestandtheil aufnehmen, ihn in irgend einer Weise verändern und dem Blute zurückgeben.

Zur Stütze dieser Hypothese will ich hier nur anführen 1. das Verhältniss der Nebennieren zur Bronzekrankheit, 2. das Verhältniss der Glykogenbildung zur Pigmentbildung. Was das Verhältniss der Nebennieren zum Morbus Addissonii anbetrifft, so haben allerdings in neuerer Zeit v. Kahlden[1]) und Alexander[2]) jeglichen derartigen Zusammenhang geleugnet. Namentlich der letztere erklärt es für eine völlig veraltete Anschauung an einen Zusammenhang von Nebennierenerkrankungen und Bronzekrankheit zu denken, nachdem in 45 pCt. aller untersuchten Fälle eine Uebereinstimmung zwischen Nebennierenveränderungen und Morbus Addissonii nicht nachweisbar gewesen wäre. Es gäbe sowohl Bronzekrankheit ohne Nebennierenveränderungen, als Nebennierenerkrankungen ohne Addisson. Allein es ist doch sehr misslich, einfach nach Literaturangaben ohne besondere Kritik der einzelnen Fälle, Statistik zu treiben. Wie wenig kritisch in dieser Beziehung verfahren wird, zeigt u. a. auch die Arbeit von Leva, der den in dieser Arbeit erläuterten Fall II auch besonders „als Carcinom der Nebenniere ohne Bronzekrankheit" mittheilt, obgleich doch noch die eine Nebenniere intact geblieben war[3]). Nichtsdestoweniger mag es sein, dass sich einige Fälle finden lassen, die einer Kritik Stand halten können, in denen makroskopisch und mikroskopisch Nebennierenveränderungen nicht vorhanden waren und doch Bronzekrankheit bestand und umgekehrt. Aber daraus geht nur hervor, dass es auf die Art der Erkrankung ankommt. In allen Fällen, wo wir bis jetzt Beziehungen zwischen physiologisch noch nicht völlig aufgeklärten Organen und pathologisch recht dunklen Krankheiten aufgefunden haben (Schilddrüse und Kachexia strumipriva, Myxödem, Cretinismus, Morbus Basedowii, Nebenniere und Bronzekrankheit, Pankreas und Diabetes) hat sich nach einiger Zeit ein gleiches Verhältniss zwischen anatomischen Ver-

[1]) v. Kahlden, Dieses Archiv. Bd. 114 u. Ziegler's Beiträge. Bd. 10.

[2]) Alexander, a. a. O. S. 155.

[3]) Ebenso scheint es mir unmöglich, den von Orth (Arbeiten aus dem pathol. Institut S. 41) berichteten Fall von Morb. Addison. nur wegen der Braunfärbung der Haut und trotz des Sectionsbefundes (doppelseitiges Ovarialcarcinom mit ausgedehnten Metastasen) zur Addisonkrankheit zu rechnen.

änderungen des Organs und dem Auftreten der Krankheit herausgestellt, wie es Alexander für Morbus Addissonii und Nebennieren hervorhebt. Aber es erscheint durchaus verfehlt, darauf hin einfach jeden Zusammenhang zwischen der Organerkrankung und der Allgemeinkrankheit zu läugnen; es legt vielmehr die Pflicht auf, nach einer genaueren Bestimmung der Organerkrankung, welche die Allgemeinkrankheit hervorbringt, zu suchen. Das ist besonders bei den Organen der Fall, die ich, wie Schilddrüse, Nebenniere, Milz und Pankreas, als „Stoffwechselregulirungs-Organe“ bezeichnen möchte. Da ist es eben nicht gleichgültig, welche Veränderung des Organs vorliegt, sondern es kommt alles darauf an, welche Bedeutung dieselbe für die Function des Organs besitzt. Deswegen wäre es sehr wohl denkbar, dass primäre Geschwülste beider Nebennieren, einen Morbus Addissonii nicht hervorrufen, wenn die Geschwulstzellen die specifische Function in gleichem oder erhöhtem Maasse ausüben — also nach meiner Hypothese die Stoffe, die zur Pigmentbildung gebraucht werden können, dadurch ausschalten, dass sie aus ihnen Glykogen produciren, während metastatische Geschwülste der Nebennieren eine viel grössere Gefahr mit sich brächten, weil die fremden Geschwulstzellen die Function der Nebennierenzelle nicht übernehmen können und die restirenden Zellen leicht in ihrer Function schädigen[1]). Deswegen ist es auch verständlich, dass man bei Nebennierentuberculose ausgedehntester Art so gut, wie immer, Morbus Addissonii findet, weil eben hier die Nebennierenzellen am vollständigsten zu Grunde gehen. Aber es ist sogar möglich, dass das Organ nur eine Atrophie oder selbst gar keine Veränderung (wenigstens in gewöhnlich-histologischer Beziehung) darbietet und dass doch der Stoffwechsel der Zellen von Grund aus geändert ist. Wir besitzen eben noch keine zuverlässige Methoden, um den Zellen anzusehen, ob ihre physiologische Function aufgehoben ist oder nicht. Und es wäre sehr wohl denkbar, dass wir gerade in Anordnung, Form, Zahl und Färbbarkeit der Zellgranula ein derartiges morphologisches Kriterium für den normalen Stoffwechsel der Zellen gewinnen können. Darauf wird besonders zu achten sein, in

[1]) Eine ähnliche Anschauung hat neuerdings auch Hansemann (a. a. O. S. 55) entwickelt.

solchen Fällen, wo der anatomische Befund eines einzelnen Falles mit sonst gut gestützten Thatsachen in Widerspruch zu stehen scheint. — Was nun den 2. Punkt anbetrifft, so ist es mir bei meinen zahlreichen Untersuchungen über das Vorkommen von Glykogen in pathologischen Neubildungen aufgefallen, dass ein förmlicher Ausschluss von Glykogen und Pigmentbildung zu existiren scheint. Während man namentlich in Sarcomen und überhaupt in solchen Geschwülsten, deren Abstammung von embryonal nicht verbrauchtem Material wahrscheinlich ist, häufig und reichlich Glyogen findet, habe ich es in allen Arten melanotischer Geschwülste bis jetzt vergeblich gesucht und auch bei allen anderen Autoren, welche über das Vorkommen des Glykogens in pathologischen Neubildungen gearbeitet haben [Schiele[1]), Langhans] positive Angaben darüber vermisst. Das ist um so auffallender, als gerade bei den melanotischen Geschwülsten die Abstammung von embryonalen Zellen besonders sicher ist. Meine Hypothese, dass durch specifische Zellthätigkeit die Umwandlung in Pigment verhindert werden kann, würde dieses Ausschliessungsverhältniss zwischen Glykogen- und Pigmentbildung wenigstens einigermaassen erklären. —

Ich verhehle mir durchaus nicht, dass meine Hypothese keineswegs gesichert ist und dass ihr genügende Stützen in experimenteller wie morphologischer Hinsicht noch fehlen. Trotzdem wollte ich sie hier mittheilen, weil vielleicht von anderer Seite mehr Material für die Berechtigung oder Nichtberechtigung derselben beigebracht werden kann, als mir bisher zu Gebote gestanden hat und wohl auch ferner noch stehen wird. —

Aber selbst, wenn man die oben gemachten Auseinandersetzungen über die Bedeutung der Nebenniere nicht beipflichten will, habe ich noch einen anderen Grund, welcher das Vorkommen des Glykogens in den fraglichen Tumoren über die Bedeutung eines rein morphologischen Factums emporhebt. — Schon Langhans und Askanazy haben angedeutet, dass es „nicht unmöglich sei, dass gerade die an embryonale Keime sich anschliessenden Tumoren besonders reich an Glykogen wären“.

[1]) Ueber das Vorkommen von Glykogen in normalen und pathologisch geschichteten Epithelien. Dissert. Bern 1880 u. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. S. 648.

Ich bin im Verlauf meiner Glykogenuntersuchuungen immer mehr zu der Ueberzeugung gekommen, dass diese Vermuthung richtig ist, wenn man von den Tumoren absieht, welche von glykogenhaltigen geschichteten Epithelien ausgehen. Schon, dass man viel häufiger in Sarcomen Glykogen findet, als in Carcinomen, deutet darauf hin. Und hier wieder ist es wichtig, dass die Sarcome, welche infectiösen Neubildungen nahe stehen — die Lymphosarcome — kein Glykogen enthalten, während diejenigen, die wohl am häufigsten auf embryonale Keime zurückzuführen sind und auch besonders häufig bei noch jugendlichen Individuen vorkommen, wie die des Knochens und der Hoden, besonders reich an Glykogen sind. Umgekehrt findet man bei solchen Sarcomen, bei welchen eine traumatische Entstehung mehr in den Vordergrund tritt, oft trotz der colossalsten Proliferation — so habe ich namentlich in einem derartigen Fall, in dem man das rapide Wachsthum von Tag zu Tag verfolgen konnte, eine ganz ungewöhnliche Menge von Kerntheilungsfiguren gefunden — auch nicht mal Spuren von Glykogen. — Erscheint es somit wahrscheinlich, dass das Auftreten grosser Mengen von Glykogen auf die embryonale Anlage der Geschwülste hinweist, so gewinnt auch dadurch der Befund in den vorliegenden Nierentumoren eine principielle Bedeutung und kann mit Recht als wichtiges Beweismaterial für die Entstehung aus versprengten Nebennierenkeimen verwerthet werden. Denn wenn wir von den so äusserst seltenen Einsprengungen quergestreiften Muskelgewebes in die Nieren absehen, ist das einzig Sichere, was wir über Versprengung embryonalen Gewebes in der Niere kennen, die Versprengung von Nebennierensubstanz, das einzige auch, was wir nach unseren entwickelungsgeschichtlichen Kenntnissen ohne Weiteres leicht verstehen können. Wir werden deshalb mit Recht embryonale Tumoren der Niere von solchen Keimen ableiten müssen, so lange keine gewichtigeren Gegengründe dagegen in's Feld geführt worden sind, als bisher von Driessen und Sudeck geschehen. Und ich glaube, dass gerade für die Fälle, in denen die Abstammung von Nebennierengewebe nicht mehr ohne Weiteres zu erkennen ist, vor Allem aber auch in den destruirenden Tumoren, der Befund von Glykogen — neben allen übrigen ausführlich erörterten Punkten — von grosser diagnostischer Bedeutung ist. —

Literatur.

1. C. Alexander, Untersuchungen über die Nebenniere und ihre Beziehung zum Nervensystem. Ziegler's Beiträge. Bd. XI.
2. Ambrosius, Beiträge zur Lehre von den Nierengeschwülsten. Dissert. Marburg 1891.
3. Arnold, Dieses Archiv. Bd. 35 u. 46.
4. Askanazy, Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Ziegler's Beiträge. Bd. 14. S. 33.
5. Beneke, Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in der Niere nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Ziegler's Beiträge. Bd. 9.
6. v. Brunn, Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwickelungsgeschichte der Nebennieren. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 8.
7. Czerny, Arch. f. experiment. Pathologie. Bd. 31. S. 191: Zur Kenntniss der glykogenen und amyloiden Entartung.
8. Driessen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Ziegler's Beiträge. Bd. 12.
9. Ehrlich, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 33.
10. Fürbringer, Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 49.
11. Grawitz, Die sogen. Lipome der Niere. Dieses Archiv. Bd. 93 und Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Langenbeck's Archiv. Bd. 30.
12. Gussenbauer, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 14.
13. Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen u. s. w. Berlin 1893.
14. Derselbe, Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 28. S. 684.
15. Horn, Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste. Dieses Archiv. Bd. 126.
16. v. Kahlden, Dieses Archiv. Bd. 114. S. 65. Beiträge zur patholog. Anat. der Addison'schen Krankheit und über Addison'sche Krankheit. Ziegler's Beiträge. Bd. X.
17. E. Klebs, Handbuch d. allgem. Pathologie. Bd. II.
18. Klien, Ueber die Beziehung der Russel'schen Fuchsinkörper zu den Altmann'schen Granulis. Ziegler's Beiträge. Bd XI.
19. Köster, Sitzungsberichte der niederrhein. Gesellschaft f. Natur- und Heilkunde. 1881.
20. Langhans, Dieses Archiv. Bd. 120.
21. Lubarsch, Ueber das Vorkommen und die Bedeutung des Glykogens in normalen und pathologischen Neubildungen. Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Rostock 1892.

22. Manasse, Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. Dieses Archiv. Bd. 133.
23. Marchand, Beiträge zur Kenntniss der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und Nebennieren. Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medicin. Festschrift f. R. Virchow. Bd. I.
24. J. Orth, Arbeiten aus dem pathol. Institut in Göttingen. 1893.
25. de Paoli, Beitrag zur Kenntniss der primären Angiosarcome der Niere. Ziegler's Beiträge. Bd. 8.
26. M. Pfaundler, Zur Anatomie der Nebennieren. Aus den Sitzungsberichten der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 101.
27. Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.
28. Rumpel, Patholog.-anatom. Tafeln.
29. Schiele, Ueber Glykogen in normalen und pathologischen geschichteten Epithelien. Dissertat. Bern 1880 und Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1880. S. 648.
30. Semon, Ueber die morphologische Bedeutung der Urniere in ihrem Verhältniss zur Vorniere und Nebenniere. Anatom. Anz. Bd. V. 1890. und Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbelthiere. Jena 1891.
31. Graf Spee, Ueber directe Betheiligung des Ektoderms an der Bildung der Urnierenanlage. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. Anatom. Abtheilung. 1889.
32. Strübing, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 43.
33. Sudeck, Ueber die Structur der Nierenadenome. Ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae (Grawitz). Dieses Archiv. Bd. 133.
34. Virchow, Dieses Archiv. Bd. 1. S. 94 u. Bd. 3. S. 197.
35. P. Wagner, Abriss der Nierenchirurgie. Leipzig 1893.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Die Figuren 1—3 sind nach etwa 6 Monate alten Präparaten gezeichnet um zu zeigen, wie sich die Glykogenfärbung hält; sie ist bereits verblasst, und ist im Anfang sowohl intensiver braun wie blau.

Fig. 1. Schnitt aus dem Tumor der Nebenniere von Fall II. Vorfärbung mit Mayer'schem Carmin — Langhans'sche Glykogenmethode. Das Glykogen in und zwischen den Zellen. Vergr. Zeiss C. Oc. 4.

Fig. 1 a. Eine Arterie aus demselben Schnitt: Glykogenkugeln in den Gefässwandungen und dem Lumen. Färbung und Vergrösserung wie in Fig. 1.

Fig. 2. Schnitt aus demselben Tumor. Vorfärbung mit Mayer'schem Carmin. Meine Gentianamethode. Vergrösserung wie in Fig. 1. Die Zellkerne roth, das Glykogen blau.

Fig. 2 a. Arterie aus demselben Schnitt; weisse Blutkörperchen mit Glykogen im Lumen bei wk.

Fig. 3. Schnitt durch einen metastatischen Knoten einer retroperitonäalen Lymphdrüse von Fall III. Anordnung der Geschwulstzellen um zwei grosse Capillaren (C). Mayer'sches Carmin — Langhans'sche Glykogenmethode, das Glykogen in Form von Halbmonden.

Fig. 4. Schnitt durch einen der kleinsten und jüngsten Tumoren der Niere Fall III. Gefässreiche Bindegewebskapsel. Nebennierenähnliche Structur des Tumors. Färbung mit Delafield'schem Hämatoxylin.

Fig. 5. Schnitt aus einem Nierentumor von Fall V. Anordnung der Zellen zwischen zwei Capillaren, die rothe Blutkörperchen enthalten. Die Zellen vielfach, namentlich in der Peripherie cylindrisch; der ganze Zellstrang mit unregelmässigen Lücken. Vergr. Zeiss C. Oc. 4. Färbung mit Jodhämatoxylin.

Fig. 6. Schnitt von demselben Tumor. Blutung, bei pz eine Pigmentzelle, bei rpz mehrkernige Riesenzellen mit Blutpigment. Vergrösserung und Färbung wie in Fig. 5.



VII.

Ueber die Hypertrophie des sogenannten mittleren Lappens der Prostata.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Bonn.)

Von Dr. Leonh. Jores,
Privatdocenten und Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. II.)

I.

Unter Hypertrophie des mittleren Lappens der Prostata versteht man heutzutage allgemein jenen Zustand, in welchem ein Theil der pathologisch vergrösserten Vorsteherdrüse dicht am Orificium internum urethrae die hintere Blasenwand vorwölbt. Die dadurch gebildeten verschiedenartig geformten Geschwulstbildungen am Blasenhals waren bereits Morgagni und Hunter bekannt, aber ihre näheren Beziehungen zur Prostata wurden von Home[1] zuerst eingehend untersucht. Das Bestreben, den gegen die Blase wachsenden Theil der Prostata von bestimmten Abschnitten der normalen Drüse abzuleiten, führte ihn zur Entdeckung des nach ihm benannten Lappens, den er als den Ausgangspunkt für die oben bezeichnete Form der Prostatahypertrophie ansah.

Freilich bestritt später schon Cruveilhier[2], dass der von Home entdeckten Drüsenpartie im normalen Zustand wirklich die Eigenschaften eines wohl begrenzten Lappens zukämen. Seiner Ansicht schlossen sich alle späteren Forscher*) an, so dass man heutzutage dem betreffenden Drüsenabschnitt nur die Bedeutung einer Commissur zuerkennt, die vor den Ducti ejaculatorii zwischen diesen und dem Sphincter vesicae internus (Henle) gelegen, die beiden Seitenlappen mit einander verbindet.

*) In neuerer Zeit hat Griffith[17] nochmals eine Lanze eingelegt für die Existenz eines mittleren Lappens in der normalen Prostata. Er bringt jedoch keine neuen oder triftigen Gründe dafür bei.

Gleichwohl blieb die Arbeit des englischen Forschers grundlegend, insofern als man diesen Isthmus prostaticus als denjenigen Theil ansieht, der bei seinem pathologischen Wachsthum die Blasenwand vor sich hertreibend einen wirklichen Mittellappen bildet.

Die Frage, inwiefern diese allgemein gültige Vorstellung richtig ist, inwiefern sie einer Ergänzung und Verbesserung bedarf, bildet den Gegenstand vorliegender Untersuchungen.

Bevor ich auf deren Ergebnisse eingehe, erwähne ich zunächst, dass, so einig man auch die Pars intermedia als den Ausgangspunkt für die Bildung des hypertrophischen Mittellappens bezeichnet, doch die Ansichten über den Weg, den diese Entwickelung von ihren ersten Anfängen bis zur vollendeten Blasengeschwulst einschlägt, aus einander gehen. So ist vor Allem das Verhältniss des wachsenden Mittellappens zum Sphincter vesicae intern. nicht übereinstimmend festgestellt. Home[1] (p. 202) giebt nur kurz an, dass der betreffende Prostataabschnitt von seiner ersten Vergrösserung an die innere Wand der Harnblase unmittelbar nach oben drücken müsse. Auch bei Virchow[4] finden wir keine ausführlicheren Mittheilungen. „Das partielle Myom", sagt er (S. 137), „wächst aus der Mitte des oberen Umfanges des hinteren Prostatalappens hervor, indem es die hintere Blasenwand in der Gegend des Blasenhalses, also oberhalb des Orificium intern., vor sich herdrängt." Der erste, dem wir genauere Angaben über die Lage des Sphincter vesicae zur hypertrophischen Pars intermedia verdanken, ist Dittel[8]. Seine an eben sich entwickelnden und voll ausgebildeten Hypertrophien gemachten Studien, die er freilich im Einzelnen nicht mitgetheilt hat, führten ihn zu einem Resultat, das von besonderer Wichtigkeit zu sein scheint. Ich führe deshalb Dittel's Auffassung wörtlich an (S. 147): „Wo sich ein mittlerer Lappen zu bilden anfängt, steigt er oberhalb der Lacuna aus der Pars intermedia heraus, also entsteht er noch vor dem (Muskel-) Ringe. Beim weiteren Wachsthum schiebt er sich nun zwischen der Schleimhaut der Harnröhre und zwischen dem Sphincter in der Weise vor, dass der Ring hinter seiner Basis liegt und dort bleibt, wenn der Lappen noch so gross und wie immer geformt ist, ob er isolirt kegelförmig in die Höhe steigt, oder ob er breiter

werdend an der Basis mit den Seitenlappen in Verbindung bleibt."

Diese Ansicht, so sehr viel Richtiges sie enthält, wie ich später zeigen werde, fand keine Anerkennung. So erwähnt schon Socin[10], dass er, trotzdem er dem Verhalten des Sphincter besondere Aufmerksamkeit geschenkt habe, die Beobachtungen Dittel's nicht bestätigen könne. Es ist für ihn nicht denkbar, dass das Drüsengewebe des Home'schen Lappens, das in so fester Verbindung mit dem Sphincter sei, den Weg einschlage, den Dittel bezeichnet. Die Musculatur, die Letzterer an der Basis der in die Blase hineinragenden Geschwulst präparirt habe, sei vermuthlich die Quermusculatur der Blase. Gerade der Dittel'schen Ansicht entgegengesetzt, geht die Lehre Socin's dahin, dass der wachsende Mittellappen zunächst das hintere Segment des Sphincter vor sich her nach oben und vorn zu schieben sucht. Gleichzeitig wird der Schliessmuskel von der Drüsenmasse allmählich durchwachsen. Verdrängung und Durchwachsung bewirken schliesslich, dass von ihm nichts mehr zu sehen ist und dass das hypertrophische Prostatagewebe dicht unter der Blasenschleimhaut zu liegen kommt.

Diese Auffassung über das Verhalten des Schliessmuskels der Blase ist die herrschende geblieben und wird von allen späteren Autoren getheilt.

Will man sich über diese Verhältnisse orientiren, so ist es unbedingt nothwendig, Anfangsstadien der Hypertrophie des Mittellappens zu untersuchen, worauf auch Dittel[8] hinweist. Das von mir zu dem vorliegenden Zweck gesammelte Material bestand aus 19 Fällen; in 7 derselben hatte die die hintere Blasenwand vorwölbende Geschwulst Erbsengrösse und weniger. Die übrigen 12 zeigten durchschnittlich eine solche von Kirschgrösse.

Selbstverständlich wurden bei der Auswahl des Materials sämmtliche Fälle ausgeschlossen, in denen eine geringe Hervorwölbung am Blasenhals nur durch eine stärkere Entwickelung des Sphincter bedingt war. Virchow[4] hat schon darauf hingewiesen, dass Hyperplasien des Sphincter manchmal einen flachen Wulst bildeten, der, wenn er stärker sich entwickele, ein Hinderniss für die Blasenentleerung bilden könne. Wenn

man auf die Anfangsstadien der Hypertrophie der Pars intermedia fahndet, stösst man nicht selten auf solche geringfügige, durch die Musculatur bedingte Hervorragungen am Blasenhals. Sie sind, wie schon Virchow betont, von der Hypertrophie scharf zu trennen. Man kann sie indessen von den Anfängen der letzteren schon mit blossem Auge unterscheiden. Während nehmlich die musculäre Hyperplasie einen flachen Wulst von etwas ovaler Form darstellt, der sich nach dem Trigonum allmählich abdachend verliert, erscheint der sich bildende mittlere Lappen von vornherein in Knötchen- oder Knopfform. Im Gegensatz hierzu giebt freilich Virchow[4] an, dass auch in letzteren Fällen sich zunächst eine flachrundliche Hervorragung bilde, die sich nach und nach erhebe. Auch kann ich die Bemerkung Thompson's[7], dass eine Wucherung der Pars intermedia von Anfang an eine birnförmige Gestalt habe, nicht für meine Beobachtung verwerthen, weil er vermuthlich so frühe Anfangsstadien nicht dabei im Sinne hatte. Immerhin hat sich in den sieben Fällen, die ich für den vorliegenden Zweck untersuchen konnte, der Home'sche Lappen so präsentirt. An einem Präparat konnte ich in zwei noch nicht erbsengrossen Knötchen die frühzeitige Anlage für 2 Tumoren nachweisen.

Sicheren Aufschluss darüber, ob die kleine Hervorragung der Blasenwand als beginnende Hypertrophie der Prostata anzusehen ist, giebt immer das Mikroskop. Und zwar ist nicht so sehr das Verhalten der Pars intermedia von Belang, denn eine geringe hypertrophische Vergrösserung derselben würde unter Umständen schwer diagnosticirbar sein. Vielmehr kommt es auf die Zusammensetzung des Knotens selbst an. Auch die kleinsten Tumoren bestehen nehmlich bei wirklicher Hypertrophie aus prostatischem Gewebe. In unseren Fällen herrschte in denselben immer Drüsengewebe vor. Ich finde indessen bei Thompson[7] die Bemerkung, dass kleine multiple Hervorragungen am Blasenhalse unmittelbar unter der Schleimhaut in der Gegend der Uvula aufträten, welche manchmal den Bau von sogenannten Prostatatumoren oder Prostatamyomen hätten. Ob sich drüsige Elemente oder Reste von solchen in denselben vorfänden, ist nicht ausdrücklich erwähnt. Thompson rechnet sie nicht zur Hypertrophie; vermuthlich stehen sie aber doch zu derselben in

Beziehung. Bei anderen Autoren finde ich nirgend etwas über derartige Gebilde angegeben und ich habe sie selbst auch niemals beobachten können.

Die Thatsache nun, dass sich in den kleinen Tumoren schon Drüsengewebe dicht unter der Schleimhaut findet, stimmt schlecht zu der Annahme, dass der sich entwickelnde Mittellappen den Sphincter nach oben und vorn vor sich herdränge. Hiernach sollte man vielmehr erwarten, dass die zunächst sich bildende Vorwölbung aus dem in Bedrängniss gerathenen Schliessmuskel bestände. Ich habe aber ein derartiges Verhältniss nie gesehen, trotzdem ich während eines ganzen Jahres bei sämmtlichen männlichen Leichen, die im Bonner pathologischen Institut zur Section kamen, darauf achtete. 5 Fälle, in denen ich ein Hervorragen des Sphincter durch den unter ihm liegenden Prostatalappen vermuthete, erwiesen sich bei genauerer mikroskopischer Untersuchung als in das Gebiet der oben erwähnten Muskelwülste gehörig. Man kann demnach sagen, dass im Beginn der sich bildende sogenannte hypertrophische Mittellappen bis dicht unter die Blasenschleimhaut reicht. Somit trifft also schon für die ersten Anfangsstadien zu, was Socin[10] als das Resultat eines langen Kampfes zwischen der wachsenden Pars intermedia und dem Sphincter ansah.

Genauere Aufschlüsse über den Weg, den der sich bildende hypertrophische Mittellappen einschlägt und über seine Beziehungen zu den Theilen der normalen Drüse gaben mikroskopische Quer- und Längsschnitte, die von den in Spiritus gehärteten Objecten hergestellt wurden. Die Anfertigung grosser mikroskopischer Präparate, wie sie für das Studium der topographischen Verhältnisse bei schwächeren Vergrösserungen erwünscht waren, gelang bei den beginnenden Hypertrophien nach Celloidineinbettung verhältnissmässig leicht, zumal auf die Feinheit der Schnitte nicht allzugrosses Gewicht gelegt zu werden brauchte. Stückchen von zu grosser Flächenausdehnung wurden, nachdem sie lange in Celloidin gelegen, in zwei bis drei kleinere Theile zerschnitten, deren Lage zu einander genau bestimmt war. Von diesen einzelnen wurden dann Mikrotomschnitte hergestellt und gefärbt; sie konnten zu einem grösseren Bilde wieder zusammengesetzt werden.

Sollte eine Prostata in Querschnitten untersucht werden, so wurden Stufenschnitte angefertigt. Zu dem Zweck wurde die mittlere Partie vom Schnepfenkopf aufwärts in einige Millimeter dicke Scheiben zerlegt, die letzteren der Reihe nach mit dem Mikrotom geschnitten, und jeder 5. oder 6. Schnitt untersucht. Bei grösseren Objecten begnügte ich mich mit der Anfertigung weniger Schnitte, die aus verschiedenen Partien genommen waren.

Untersucht man in dieser Weise eine normale Prostata, so bieten Schnitte, welche ungefähr in der Höhe des Blasenhalses, nicht weit vom Orificium intern. urethrae liegen, folgende Verhältnisse dar: Unter dem Epithel der Blase folgt zunächst eine schmale Schicht der Längsmusculatur. Unter dieser liegt der Sphincter als breiter, längsgetroffener Muskelstreifen. Darunter folgt Drüsengewebe meist in geringer Ausdehnung. Es ist dies die Pars intermedia, die sich gewöhnlich ohne deutliche Grenze in die beiden Seitenlappen der Prostata seitwärts fortsetzt. Unter der Pars intermedia erblickt man die Querschnitte der beiden Ducti ejaculatorii mit den ihnen folgenden Bindegewebsfasern und Gefässen. Unter diesen befindet sich nochmals Drüsengewebe. In Schnitten, die weiter abwärts gelegenen Partien entnommen sind, wird der Muskelring des Sphincter schmaler angetroffen: die Pars intermedia, von den Ductis nach unten hin begrenzt, nähert sich mehr der Schleimhaut (der Harnröhre), die sie einige Millimeter hinter dem Schnepfenkopf erreicht.

Bei der sich bildenden, noch geringfügigen Vorwölbung hypertrophischer Drüsenmasse ändert sich das Bild in nicht unbedeutender Weise. Fig. 1 stellt bei Lupenvergrösserung einen Querschnitt aus der Partie des Blasenhalses genommen dar. Die Harnröhre war in diesem, wie in den meisten meiner Präparate bei der Section von der Blase aus aufgeschnitten worden. Man erkennt trotzdem deutlich die Hervorwölbung nach der Blase hin und sieht, dass dieselbe durch eine ovale, ziemlich gut begrenzte Drüsenpartie (Fig. 1 a) hervorgerufen ist. Ein schmaler Streifen Musculatur (Fig. 1 c) deutet uns den Sphincter an. Er liegt dicht unter dem erwähnten glandulären Abschnitt und trennt ihn von der darunter folgenden Partie der Vorsteherdrüse, die zum grössten Theil der Pars intermedia, zum kleineren den beiden Seitenlappen zuzuzählen ist. Weiter abwärts im Bilde

sind die Querschnitte der Ducti erkennbar. Kommt man in der Untersuchung der Stufenschnitte weiter nach vorn, so wird der Muskelring des Sphincter schnell schmaler und bald fliessen die Drüsenpartie, welche die Hervorwölbung bedingt, und die Pars intermedia zusammen. So fanden sich die Verhältnisse constant in den 5 Fällen beginnender Hypertrophie, die ich in Querschnitten untersuchte. Auch in dem einen Falle, in dem, wie schon oben erwähnt, die Anlage für 2 Knoten vorhanden war, zog sich der Sphincter unter beiden her und trennte sie in den hinteren oberen Partien von der Pars intermedia. In den weiter entwickelten Stadien der Hypertrophie, in denen der mittlere Lappen durchweg Kirschgrösse erreicht hatte, waren dagegen die obigen Erscheinungen nicht mehr zu erkennen. Hier waren wohl einzelne Gruppen Drüsengewebes durch breitere musculäre Septa von einander getrennt, aber nichts berechtigte dazu, in dem einen oder anderen derselben den veränderten oder verdrängten Blasenschliessmuskel zu vermuthen. Nur ein Fall schon vorgeschrittener Hypertrophie liess sich noch zur Beurtheilung der Lage des Sphincter verwerthen. Hier zeigten Querschnitte, welche ziemlich weit aufwärts durch den mittleren Lappen gelegt waren, den Ringmuskel in ziemlicher Breite unter der die Hervorwölbung bedingenden drüsigen Partie gelagert. Die letztere befand sich demnach auch hier zwischen Schleimhaut und Sphincter.

Bevor ich aus diesen Ergebnissen einige Schlüsse abzuleiten suche, möge noch das Bild erörtert werden, welches Längsschnitte der hypertrophischen Pars intermedia ergaben. Sie waren nicht nur geeignet, die an Querschnitten gemachten Erfahrungen zu ergänzen, sondern zeigten auch die einschlägigen Verhältnisse viel genauer und deutlicher. Die Prostata mit der daran hängenden Blase wurde nach ihrer Härtung mit einem scharfen langen Messer der Länge nach in ihrer Mittellinie durchschnitten, so dass der Schnitt den Schnepfenkopf in zwei gleiche Hälften theilte. Gewöhnlich erblickt man dann auf beiden Schnittflächen den Ductus ejaculatorius der entsprechenden Seite. Für mikroskopische Uebersichtsbilder wurden dann aus den oberflächlichen Partien dieser Flächen Schnitte hergestellt. Auch hier wurde dabei nur die Partie vom Veru montanum aufwärts bis über die

sich vorwölbende Geschwulst hinaus in das mikroskopische Präparat hineingezogen.

Untersucht man zunächst, um sich zu orientiren, eine normale Drüse in dieser Art, so sieht man unter der Blasenschleimhaut die quergetroffenen Bündel des Sphincter. Nach unten spitz zulaufend, begrenzt der letztere Drüsengewebe der Prostata, welches vom Colliculus sem. beginnend, an der unteren und hinteren Seite des Sphincter entlang zieht, zwischen diesem und dem Ductus (Pars intermedia) (vergl. Fig. 2).

Bei beginnender Hypertrophie treten nun Drüsenpartien auf zwischen Schleimhaut der Blase und dem Schliessmuskel an derjenigen Stelle, an welcher die geringe Hervorwölbung erkennbar war. Die Drüsen setzen sich entlang der Schleimhaut nach der Urethra hin fort und stehen hinter dem Schnepfenkopf mit Drüsengewebe in Zusammenhang, das zum Home'schen Lappen zu rechnen ist. Sonst hat der letztere keine Verbindung mit den Drüsenträubchen, die die Blasengeschwulst bilden. Figur 3 stellt ein derartiges Anfangsstadium des sich bildenden Mittellappens im Längsschnitt dar. Der Wulst, den der letztere bildete, war gering und ist in dem Präparat, das der Zeichnung zu Grunde liegt, nicht mehr gut zu erkennen. Man sieht aber an der betreffenden Stelle oberhalb des Orificium internum der Harnröhre die erwähnte Drüsenpartie unter der Schleimhaut (Fig. 3 a). Die mit c bezeichneten Stellen zeigen die der Urethra entlang ziehenden Drüsen an. Der Mittellappen (Fig. 3 b) ist nicht vergrössert und bietet nichts Abnormes.

Wie entwickeln sich nun diese verschiedenen Gruppen von Drüsengewebe zu der sich in späteren Stadien darbietenden einheitlichen Geschwulst? Ich lege, um dies zu schildern, am besten ein Präparat zu Grunde, das in Fig. 4 wiedergegeben ist. Es entstammt einem Fall, der zwar auch zufälliger Sectionsbefund war, aber dennoch eine schon ziemlich entwickelte Hypertrophie darstellt. Der sogenannte Mittellappen ragt gut erbsengross in die Blase hinein. In der mit c bezeichneten Stelle erkennt man die submucöse Drüsenpartie wieder. Sie ist bedeutend grösser als in dem vorhin beschriebenen Präparat und hat die Blasenschleimhaut entsprechend mehr emporgehoben. Aber auch das der Harnröhre entlang ziehende glanduläre Gewebe hat sich be-

deutend vermehrt (Fig. 4 d), es steht jetzt in breiter Verbindung mit dem unteren vorderen Theil der Pars intermedia, so dass eine Abgrenzung beider Drüsengruppen kaum noch möglich ist. Der Home'sche Lappen (Fig. 4 g) hat ebenfalls mehr als normale Grösse und seine Drüsen haben Form und Beschaffenheit, wie sie in Hypertrophie begriffenem Prostatagewebe eigen sind. Hier zieht sich also schon eine breite, continuirliche Drüsenmasse von der vorgetriebenen Blasenschleimhaut bis zu der Lage, die in der normalen Prostata die hintere Commissur einnimmt. Bei weiterem Wachsthum werden sich die ursprünglich unterscheidbaren Gruppen immer mehr zusammenschliessen, so dass bei hochgradig entwickelten Formen der sogenannte hypertrophische Mittellappen wie aus einem Guss erscheint.

Hat die in die Blase hineinragende Hervorwölbung Erbsengrösse überschritten, so eignet sie sich gewöhnlich nicht mehr für das Studium des Entwickelungsganges. Nur in einem der 5 Fälle hochgradigerer Hypertrophie, die ich in Längsschnitten untersuchte, fanden sich noch geringe Anhaltspunkte. Es handelte sich um einen Fall, der bedeutende Urinretention (Hypertrophie und Dilatation der Harnblase, Erweiterung der Ureteren und des Nierenbeckens) veranlasst hatte. Freilich war er hinsichtlich seiner mikroskopischen Struktur, auf die ich weiter unten noch zurückkommen werde, nicht in die Kategorie der gewöhnlichen Prostatahypertrophien zu stellen. Es handelte sich um eine progressive adenomartige Neubildung von Drüsensubstanz. Fig. 5 giebt die Verhältnisse makroskopisch wieder. Die mit a bezeichneten Partien sind aus drüsigen Bestandtheilen zusammengesetzt; b ist Musculatur. Obschon nun auch letztere in ihrer ganzen Ausdehnung von drüsigen Gebilden durchwachsen war, so sah man doch, dass die Hauptentwickelung der letzteren submucös stattgefunden hatte. Entlang der ganzen Schleimhaut der Harnröhre und der Blase lagen grosse Massen adenomatös gewucherter Drüsen. Diese letzteren setzten sich weit in die Blase hinein fort, bis ungefähr in die Gegend des Abganges der Ureteren. Ob die in der Fig. 5 mit c bezeichnete Partie dem Home'schen Lappen ursprünglich entspricht, lässt sich nicht mehr mit Bestimmtheit feststellen; es ist immerhin möglich. Ich lege indessen keinen Werth darauf, sondern will nur betonen, dass

auch in dieser, ihrem mikroskopischen Bau nach von der gewöhnlichen stark abweichenden Form der Hypertrophie die Hauptmasse der Drüsen sich zwischen Schleimhaut und Sphincter entwickelt hat und submucös fortgeschritten ist.

Es erübrigt noch der Lage des Schliessmuskels, wie sie sich in Längsschnitten zeigt, einige Beachtung zu schenken. In dem Stadium, in welchem sich eine geringfügige Hervorwölbung am Blasenhalse zu bilden beginnt (Fig. 3), findet man den Sphincter zwischen der submucösen Drüsenpartie und der Pars intermedia; er ist nach der Harnröhre zu ebenfalls von dem dort liegenden Prostatagewebe begrenzt. Anfänglich ist seine Lage und Form nicht beeinträchtigt. Bei weiterem Fortschreiten der Hypertrophie sehen wir diesen Muskel von drei Seiten durch Drüsenmassen bedrängt nach oben und hinten geschoben. Er liegt dann an dem nach dem Blasenlumen gerichteten Abhang der Geschwulst, wie dieses in Fig. 4 (b) deutlich zu erkennen ist. Selbst bei hochgradig entwickelten Hypertrophien kann man manchmal in dieser Gegend Quermusculatur nachweisen, wie Dittel[8] bereits hervorgehoben hat. Dieselbe ist schmal und winzig. Nur einmal fand ich sie in beträchtlicher Ausdehnung. und ich würde den Einwand Socin's[10], dass es sich hierbei um Quermusculatur der Blase handele, sicherlich für gerechtfertigt halten, wenn ich mich nicht an weniger hochgradigen Hypertrophien davon überzeugt hätte, dass diese Lage der verdrängte Sphincter wirklich einnehmen kann.

Indessen muss man auch dem Umstand Rechnung tragen, dass das Drüsengewebe den Sphincter durchwächst und ihn auf diese Weise zerstört. Sowohl die Acini der submucösen Partie, als auch die der Pars intermedia, zeigen schon frühzeitig das Bestreben, zwischen die Muskelbündel vorzudringen. Socin[10] und Orth[19] geben an, dass der Sphincter zunächst verdrängt und später durchwachsen werde. Ob das eine immer dem anderen folgt, oder ob nicht vielmehr in dem einen Falle die Verdrängungs-, in dem anderen die Durchwachsungserscheinungen während der ganzen Entwickelung in den Vordergrund treten, vermag ich auf Grund meines Materials nicht zu entscheiden. Jedenfalls ist das Schlussresultat nicht selten derart, dass der Sphincter in der Geschwulst aufgegangen ist und auch an der

hinteren oberen Fläche der letzteren nicht mehr mit Bestimmtheit nachgewiesen werden kann (Socin).

Soweit aber Verdrängung des Sphincter und die Art, wie sie vor sich geht, in Betracht kommt, kann ich das Wesentliche der Ansicht Dittel's nur bestätigen. Ich hoffe, dass die genauere Begründung, die ich ihr im Vorstehenden zu geben vermochte, dazu beitragen wird, ihr die verdiente Anerkennung zu verschaffen, die sie bislang nicht erhalten hat.

Aus der obigen Beschreibung meiner Präparate geht aber ferner zur Genüge hervor, dass Dittel gegenüber seinen Nachfolgern auch darin die richtigere Auffassung vertrat, dass er die erste Entwickelung des hypertrophischen Mittellappens zwischen Sphincter und Schleimhaut der Harnröhre bezw. Blase verlegte. Dabei nimmt Dittel die Pars intermedia gleichwohl als den Ausgangspunkt für diese Entwickelung an. Aus ihr soll sich vor dem Muskelring der zukünftige Mittellappen zunächst bilden und sich bei seinem weiteren Wachsthum zwischen Muskel und Schleimhaut nach der Blase hin vorschieben.

Diese Vorstellung begegnet aber unstreitig einigen Schwierigkeiten. Der Home'sche Lappen erstreckt sich soweit aufwärts unter dem Sphincter her, dass er nothwendiger Weise, wenn er hypertrophirt, denselben in der Weise verdrängen muss, wie Socin und sämmtliche neueren Forscher annehmen. Um die Dittel'sche Vorstellung zu rechtfertigen, müsste man schon zu der gezwungenen Erklärung greifen, dass die der Harnröhre zunächst gelegenen Theile des Mittellappens zunächst hypertrophirten und erst nachdem diese schon etwas den Sphincter verdrängt, auch die oberhalb gelegenen Theile von dem Wucherungsprozess ergriffen würden. Kurz man sieht, dass die Art der Entwickelung, die nothwendig eintreten müsste, wenn der Home'sche Lappen als Ganzes und allein hypertrophirte nicht mit den Thatsachen übereinstimmt, und dass der thatsächliche Zustand der im Anfangsstadium begriffenen Hypertrophie deren Entstehung aus der Pars intermedia bedenklich erscheinen lässt.

Die Zweifel, ob die letztere in dem Sinne und dem Maasse an dem Aufbau des hypertrophischen Mittellappens betheiligt ist, wie wir seit Home annehmen, werden aber noch ver-

stärkt, wenn man einige anatomische Thatsachen im Auge behält, die die oben erläuterte Untersuchung ergeben hat.

Ich erinnere nur daran, dass die Hauptmasse der gewucherten Drüsen in Anfangsstadien gleich unter der Blasenschleimhaut liegt an der Stelle, an der sich die spätere Hervorragung hauptsächlich bildet. Von ihr aus zieht sich nur ein dünner Saum drüsiger Räume der Urethral-Schleimhaut entlang auf den Colliculus seminal. zu. Dies ist schon zu einer Zeit der Fall, wo der Sphincter noch gar keine Verdrängung erlitten hat. Würde es sich, wie Dittel will, um ein Emporwuchern des Home'schen Lappens oder eines Theiles desselben handeln, so dürfte man erwarten, die wuchernde Drüsenpartie in breiter Verbindung mit ihrem Ausgangspunkt einzelne Ausläufer unter die Blasenschleimhaut sendend anzutreffen. Man würde schon eine Verdrängung des Sphincter erwarten müssen in einem Stadium, in dem die Prostataelemente noch nicht in grösserer Menge unter der Schleimhaut der Blase angelangt wären. Gerade das Gegentheil ist thatsächlich der Fall.

Ich erinnere ferner daran, dass der Home'sche Lappen bei beginnender Hypertrophie noch gar nicht sichtbar vergrössert zu sein braucht, während schon eine Hervorwölbung der Blasenwand deutlich sich zeigte.

Dass die Pars intermedia schliesslich am Aufbau in nicht unwesentlichem Maasse theilnimmt, steht ausser Zweifel. Sie ist es nur nicht allein und sie ist es nicht, welche die schon so frühzeitig erscheinende Geschwulst am Blasenhals hervorruft.

Für die Klärung der ganzen Frage ist aber der Umstand von grosser Wichtigkeit, dass sich auch an normalen Harn- und Geschlechtsorganen bei Personen mittleren und höheren Lebensalters sowohl unter der Blasenschleimhaut, als auch entlang der Pars prostatica der Harnröhre drüsige prostatische Gebilde vorfinden, natürlich in weit geringerem Umfang, als dies selbst bei den geringsten Hypertrophien der Fall ist.

Dass man diese nicht immer antrifft, darf nicht auffallen. Denn die Drüsensubstanz der Prostata ist in ihrer Anordnung keineswegs constant, eben so wenig, wie in ihrem Volumverhältniss zum Stroma (Rüdinger[20]), und in allen Fällen von Hypertrophie entwickelt sich auch nicht ein mittlerer Lappen. Aber

wie gesagt, man findet nicht selten in Vorsteherdrüsen, bei denen jede Hypertrophie ausgeschlossen ist, Drüsenträubchen, die genau dieselbe Anordnung und Lage zeigen, wie die, welche bei geringer Hypertrophie submucös zu beobachten sind. Die unter der Vesicalschleimhaut dicht hinter dem Orificium internum gelegenen überwiegen auch hier schon meist in ihrer Ausdehnung die der Urethralschleimhaut und dringen oberflächlich zwischen die Muskelbündel des Sphincter vor. Fig. 2 zeigt eine solche normale Prostata, in welcher die unter der Blasenschleimhaut liegenden Drüsen reichlich entwickelt sind.

Es entsteht die Frage, welcher Natur die letzthin erwähnten drüsigen Gebilde sind, und in welchem Sinne sie zur Prostata gerechnet werden können. Wendet man sich zur Beantwortung derselben, so ist zunächst darauf hinzuweisen, dass um den vorderen unteren Rand des Schliessmuskels, freilich nicht constant, Drüsen nach oben ziehen, welche in deutlicher Verbindung mit denen der Pars intermedia stehen und dieser noch zugezählt werden müssen (Fig. 2d). Ihre Anzahl ist sehr verschieden in verschiedenen Objecten, meist jedoch nicht gross. Sie dringen ebenfalls häufig zwischen die ihnen zunächst gelegenen Muskelbündel ein. Die übrigen unter der Urethralschleimhaut hinziehenden glandulären Elemente gehören dieser selbst an. Henle[11], der ihr Vorkommen in der Pars prostatica um den Colliculus seminal. herum erwähnt, stellt sie auf gleiche Stufe mit den im Veru montanum selbst vorzufindenden accessorischen prostatischen Schläuchen.

Auch das Vorkommen von Drüschen unter der Blasenschleimhaut in der Nähe des Orificium intern. ist eine schon lange verbürgte Thatsache. Kölliker[5] beschreibt sie als einfache birnförmige Schläuche oder Träubchen von solchen, die mit Cylinderepithel ausgekleidet sind und einen hellen Schleim als Inhalt haben. Er setzt sie mit den bei beiden Geschlechtern in der Urethra vorkommenden Drüsen (Littre'sche Drüsen) gleich. In ähnlicher Weise werden sie von Obersteiner[9] als acinöse Drüsen bezeichnet und mit den in der Pars prostatica urethrae vorkommenden identificirt. Obersteiner fügt hinzu (S. 519): „Sie sind keineswegs constant, und scheinen besonders in den ersten Lebensjahren spärlicher vorhanden zu sein, was auf eine

Neubildung dieser Drüsen noch ziemlich spät nach der Geburt hinweisen würde". Henle[11] sagt ausdrücklich, dass die in dem der Urethra nächsten Theil der Blase befindlichen Drüschen dieselbe Beschaffenheit aufzuweisen hätten, wie die innerhalb der Urethra in der Umgebung des Colliculus seminalis gelegenen. Die letzteren stellt er, wie schon oben erwähnt, mit den innerhalb des Colliculus vorkommenden gleich. Es wären somit die am Blasenhals gelegenen Acini ebenfalls als accessorische prostatische Schläuche aufzufassen.

Im Uebrigen hat man schon frühzeitig nicht nur die Drüsen der Blase, sondern auch die acinösen der Urethra als prostatische Gebilde angesprochen, zunächst wegen der in ihnen auftretenden geschichteten Concretionen, von denen Virchow[3] nachwies, dass sie in jeder Beziehung denselben Bau und dieselbe Zusammensetzung hätten, wie die Concretionen der Prostata. Des Weiteren veranlasste dazu die Aehnlichkeit der anatomischen Struktur und der epithelialen Auskleidung (Robin et Cadiat[12]). Der Umstand, dass die Drüsen der Blase sich in pathologischer Hinsicht ebenfalls dem prostatischen Gewebe gleich verhalten, würde ihre Zugehörigkeit zu diesem noch mehr beweisen. Jedenfalls besteht aber keine principielle Schwierigkeit, die in Rede stehenden Drüschen als den Ausgangspunkt hypertrophischer Veränderungen anzusehen, falls dieses sonstige Gründe zu rechtfertigen vermögen. Nachdem mich, wie oben gezeigt, die Vergleichung der hypertrophischen Prostata mit der normalen, vor Allem aber die Art, wie ich die Entwickelung des hypertrophischen Mittellappens vor sich gehen sah, zu jener Ansicht geführt hatten, suchte ich sie noch durch eine zweite Untersuchungsreihe zu stützen.

Ich forschte in Serienschnitten nach dem Verlauf von Ausführungsgängen, die in der Drüsenpartie, welche die Hervorwölbung der Blasenwand bedingt, vorhanden sein mochten.

Zur Untersuchung wählte ich 4 Vorsteherdrüsen, zwei, die als Anfangsstadien zu betrachten waren — dieselben, denen die in Fig. 3 und 4 abgebildeten Präparate entnommen sind — und zwei vollständig entwickelte Hypertrophien des sogenannten mittleren Lappens. An den letzteren war eine Abgrenzung der ursprünglichen Pars intermedia nicht mehr zu erkennen, sie zeigten beide genügend reichliche Entwickelung der drüsigen Elemente.

In allen 4 Fällen fanden sich Ausführungsgänge in nicht unbeträchtlicher Anzahl als schmale Kanäle mit einem niedrigen cubischen Epithel ausgekleidet. Sie liefen — zur Untersuchung wurden Längsschnitte gewählt — weite Strecken lang parallel der Schleimhaut. In einem Fall, der einem sehr frühen Anfangsstadium entsprach, liess sich dann an einzelnen verfolgen, dass sie in schräger Richtung die Schleimhaut durchbrachen. Die Zahl solcher Mündungen entsprach jedoch keineswegs der Menge der sichtbaren Ausführungsgänge. Im einem zweiten Falle, der ein schon weiter fortgeschrittenes Stadium darstellte, fanden sich ebenfalls Mündungsstellen in der Vesical-Schleimhaut. Dieselben entsprachen aber nur den oberflächlich gelegenen Drüsen, die zwar reichlich Concretionen enthielten, deren Acini aber die Erscheinungen, wie sie die Hypertrophie verursacht, noch nicht darboten. In den beiden anderen Objecten, in denen es sich um kirschgrosse Entwickelung des Mittellappens handelte, waren Ausmündungsstellen nicht nachzuweisen, trotz eingehender Untersuchung. Ich will erwähnen, dass sich aber auch in keinem Falle die Gänge weiter nach unten verfolgen liessen, etwa bis in die Gegend des Schnepfenkopfes, sondern einfach blind zu endigen schienen.

Bei der Beurtheilung dieser Befunde muss man in Betracht ziehen, dass sich die histologischen Verhältnisse der Drüsen schon in den allerersten Anfängen pathologischer Entwickelung bedeutend ändern können. Speciell eine Compression und Verlegung der Ausführungsgänge wird nicht lange ausbleiben, wie dies auch von Socin[10] angegeben wird. Immerhin kann man andererseits den Umstand verwerthen, dass sich Ausmündungen nach der Blase hin vorfinden. Wenn dieselben sich auch nicht bis zu den tiefliegendsten Drüsen verfolgen lassen, so führen sie doch zu solchen, die sich histologisch von den unter ihnen liegenden nur dadurch unterscheiden, dass sie noch nicht so hochgradige dem hypertrophischen Prozess zuzuschreibende Veränderungen zeigen.

Somit darf man wohl unter Berücksichtigung aller angeführten Momente den Satz aussprechen: Die Entwickelung der sogenannten Hypertrophie des Mittellappens beginnt nicht damit, dass sich die Pars intermedia oder ein Theil derselben in seinem

pathologischen Wachsthum vor dem unteren vorderen Rand des Sphincter zwischen diesem und der Schleimhaut allmählich bis zur Blase hin vorschiebt, sondern sie entsteht in ihren ersten Anfängen aus accessorischen Drüsen der Prostata, die schon normaler Weise jene submucöse Lage haben und die in die Blase hineinragende Hervorwölbung ist anfänglich durch die Hypertrophie dieser letzteren allein bedingt.

II.

Ihrer histologischen Struktur gemäss hat man die Hypertrophie der Prostata in verschiedene Formen eingetheilt, die sich indessen, wie Socin[10] richtig bemerkt, auf relativ einfache Verhältnisse zurückführen lassen. Während Thompson[7 u. 15] vier Arten aufstellt, unterscheiden die neueren Autoren gewöhnlich nur deren zwei, eine fibromusculäre und eine glanduläre, je nachdem die Wucherung des Stromas, oder die des Drüsengewebes in den Vordergrund tritt. Selbst diese Unterscheidung lässt sich nicht streng durchführen, weil in der Regel beide Prozesse zum Aufbau der Hypertrophie dienen und weil die eine Form in die andere übergehen kann.

Die fibromusculäre Hypertrophie kann diffus auftreten oder häufiger circumscript in Form von kleinen über der Schnittfläche hervorragenden Tumoren, den sogenannten Myomen.

Indessen bildet auch die glanduläre Form Knoten, deren Histogenese Rindfleisch[14] zutreffend beschreibt. Diese runden oder ovalen glandulären Tumoren enthalten drüsige Elemente in verschieden grosser Anzahl. Dieselben sind umgeben von einer 0,5—2 mm dicken Schicht von jungem, aus Spindelzellen bestehenden Gewebe. Die drüsigen Hohlräume sind dabei meist erweitert, unter Umständen bis zu kleinen Cysten, oder sie sind unregelmässig gestaltet und mit Ausbuchtungen versehen. Im Uebrigen gleichen sie denen der normalen Prostata.

Dieser letzten Schilderung entsprachen auch im Allgemeinen die Befunde, welche die diesbezügliche Untersuchung der noch wenig entwickelten Hypertrophien des Mittellappens ergab. Nicht bei Allen war schon eine knotenförmige Gruppirung vorhanden. Aber selbst wenn dies nicht der Fall war, liess sich in den submucösen Partien sowohl cystenartige Erweiterung der Drüsen-

räume erkennen, als auch durch die Wucherung ihres Stromas bedingte unregelmässig zackenförmige Gestaltung ihres Lumens.

Von Virchow[4] wird die Pars intermedia als Prädilectionssitz für Prostatamyome angegeben; ebenso erwähnt dies Klebs[13], während es andere nur für die gestielten Myome behaupten. Jedenfalls ist die fibromusculäre Form der Hypertrophie im Lobus medius nicht selten. Wenn in den von mir untersuchten Anfangsstadien nur die glanduläre Art angetroffen wurde, so kann das an der zu geringen Anzahl der zur Beobachtung gelangten Fälle liegen. Zum Theil ist aber der Grund hierfür auch darin zu suchen, dass sich aus Tumoren mit glandulären Bestandtheilen rein myomatöse durch Atrophie der drüsigen Elemente bilden können. Dass die isolirten Tumoren (Myome) der Prostata meist noch Spuren von Drüsen enthalten, erwähnt schon Thompson. Indessen wurde dieser Umstand ausführlicher von Socin[10] beschrieben und hervorgehoben. Dieser behauptet, dass es bei genauer Nachforschung gelänge auch in den homogensten Tumoren atrophisches Drüsengewebe nachzuweisen. Er beobachtete das Letztere theils in Form von Anhäufung fettig und körnig degenerirter Epithelzellen, theils als glattwandige Cysten, deren Cylinderepithel und körniger Inhalt den drüsigen Ursprung verriethen.

Auch Klebs[13] betont die niemals rein myomatöse Zusammensetzung der Tumoren und die Entstehung drüsenärmerer aus drüsenreicheren. Griffith[18] geht indessen zu weit, wenn er ein erstes glanduläres und zweites fibröses Stadium der Prostatahypertrophie unterscheidet. Es ist dies unberechtigt, weil es in vielen Fällen bei einer glandulären Hypertrophie verbleibt und vor Allem deshalb, weil myomatöse Knoten schon von vornherein eine geringe Anlage der drüsigen Bestandtheile und eine starke des jungen Spindelzellengewebes zeigen.

Dies Letztere konnte ich wenigstens in den von mir untersuchten Fällen und namentlich bei den noch wenig entwickelten Hypertrophien des Mittellappens constatiren. Man findet in ihnen manchmal Tumoren, in denen die drüsigen Hohlräume gering sind, weit aus einander stehen und auffallend wenig erweitert sind, während das sie umgebende Stroma eine reichliche Entwickelung aufweist. In Vorsteherdrüsen, in denen die fibromyoma-

töse Hypertrophie typisch und stark entwickelt ist, zeigen sich ähnliche Erscheinungen; freilich hat hier auch eine Verlängerung und Ausbuchtung der Drüsenräume stattgefunden, die nicht selten die mannichfachsten Formen erzeugen.

In Betreff der Erscheinungen der Atrophie der drüsigen Bestandtheile kann ich die Beobachtungen Socin's bestätigen. Es wäre hinzuzufügen, dass sich schon frühzeitig zellige Infiltration in der Nähe der Drüsenacini bemerkbar macht, die stärker werdend auf die Wand der letzteren übergeht. Gleichzeitig stossen sich die Epithelien zahlreicher ab, und der ursprüngliche Acinus stellt einen aus Epithelien und Rundzellen gemischten Haufen dar.

Was mich aber ausser dem Vorkommen atrophischer Drüsenelemente in den Myomen zur Annahme veranlasst, dass die letzteren anfänglich sämmtlich Drüsen enthalten und ihre Entwickelung an die Existenz von Drüsen gebunden ist, ist der Umstand, dass sich ein fibromusculärer hypertrophischer Mittellappen in vielfacher Beziehung wie ein glandulär-hypertrophischer verhält. Dies gilt zunächst von der äusseren Form und ferner von dem Verhalten gegen den Sphincter. In zwei Fällen fibromusculärer Hypertrophie konnte ich den Schliessmuskel an der hinteren Basis des Mittellappens nachweisen, in dem einen sogar in beträchtlicher Breite. Nun sahen wir aber, wie die Form der in die Blase hineinragenden Geschwulst und wie vor Allem die Verdrängung des Sphincter in dem Maasse durch drüsige Bestandtheile verursacht wurde, dass wohl der Schluss gestattet ist, die fibromusculäre Form müsse auch an die Existenz von Drüsengewebe in ihrer Entwickelung gebunden sein.

Die glanduläre Form der Hypertrophie wird vielfach als adenomatöse bezeichnet. Dies schliesst die Annahme einer Proliferation des Drüsengewebes in sich, welche nach Birch-Hirschfeld[16] in Sprossung und Neubildung von Drüsenschläuchen sich kund giebt. Im Gegensatz hierzu leugnet Socin[10] die wirkliche Adenombildung, die Wucherung und Sprossung. Die Drüsenacini sollen nur eine passive Erweiterung und Vergrösserung erfahren.

Wenn man die weiter fortgeschrittenen Stadien von Prostata-Hypertrophie untersucht, wird man sicherlich den Eindruck bekommen, dass es sich nur um Vorgänge der Dilatation der

normalen Drüsenräume handelt. Die Untersuchung noch junger Knoten in der unter der Blasenschleimhaut gelegenen Drüsenpartie zeigte indessen auch die Formen sich neubildender Drüsenschläuche. Einmal erblickte man häufig zapfenartige Auswüchse, die den Eindruck eines soliden Epithelzapfens machten. Ich habe bei Serienschnitten darauf geachtet, ob dies letztere wirklich der Fall ist, konnte indessen immer ein wenn auch enges Lumen in diesen Gebilden nachweisen. Ferner begegnete man daneben Querschnitten von engen Drüsenräumen, die ein sehr hohes schönes Cylinderepithel trugen, das keineswegs mit dem in der normalen Drüse vorhandenen ziemlich abgeplatteten übereinstimmt, sondern an den Zustand der prostatischen Schläuche in nicht mannbarem Alter erinnerte. Der Umstand, dass man Derartiges in entwickelteren Stadien der Hypertrophie nicht mehr oder nur selten antrifft, scheint darauf hinzuweisen, dass später die passiven Vorgänge gegenüber der Neubildung die Oberhand gewinnen.

Man hat die glanduläre Hypertrophie der Prostata mit dem in der Brustdrüse vorkommenden Adenoidsarcom (Cystosarcom, Cystoadenom) verglichen. Wie aber in der Brustdrüse noch andere Formen adenomatöser Neubildung auftreten, die ohne Erweiterung der Drüsengänge und ohne wesentliche Betheiligung des Stromas verlaufen, so ist Aehnliches auch in der Prostata der Fall. Ein ausgezeichnetes Beispiel dieser Art fand sich unter den von mir gesammelten Objecten. Ich wies weiter oben in Kürze auf dasselbe hin und will es hier eingehender erörtern.

Das Präparat entstammt der Leiche eines 85jährigen Mannes, der an Emphysem der Lungen und Urinretention gelitten hatte. Aus dem Sectionsbefund, theile ich das auf die Harnorgane bezügliche in Kürze mit:

„Die linke Niere ist klein, ihre Kapsel sitzt fest. Die Oberfläche ist granulirt. Ober- und Schnittfläche zeigen braunrothe Färbung. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde fleckweise verschmälert. Das Nierenbecken ist erweitert, die Schleimhaut desselben ist glatt und glänzend. Die rechte Niere ist etwas grösser als die linke, ihre Kapsel löst sich leichter, ihre Oberfläche ist weniger granulirt, ihre Rinde breiter. Im Uebrigen verhält sie sich der linken analog. Beide Ureteren sind erweitert, kleinfingerdick, ihre Wandung ist dünn. Die Harnblase ist wenig

contrahirt, in ihr befindet sich etwas blutig gefärbter, sedimentirter Harn. Die Schleimhaut ist wulstig, zeigt graue Beläge; unter denselben ist sie dunkel hyperämisch. Die Ureterenwülste sind sehr dick, ihr unteres Ende mit seiner Umgebung sieht wie graue Geschwulstmasse aus. Der mittlere Lappen der Prostata ist kirschgross und mit drei kleinen buckligen Hervorragungen versehen. Die beiden Seitenlappen haben nahezu die Grösse eines Hühnereies."

Indem ich hinsichtlich der topographischen Verhältnisse auf das weiter oben Gesagte verweise, erwähne ich zunächst, dass der Mittellappen auf dem Durchschnitt nicht den gewöhnlichen Anblick bot. Die Substanz desselben hatte ein markig weisses Aussehen und in derselben waren nur schwach knotenförmige Gruppirungen zu erkennen. Mikroskopisch konnte man namentlich in den der Schleimhaut zunächst liegenden Partien deutlich runde Tumoren unterscheiden. Die kleineren derselben (Fig. 6a, b) liessen deutlich ihre Zusammensetzung aus kleinen drüsigen Räumen hervortreten. Letztere waren von einem sehr kleinen kubischen Epithel ausgekleidet und vielfach hatte sich ihr Lumen mit abgestossenen Epithelien ganz gefüllt. Eine eigentliche Membrana propria war nicht vorhanden. Indessen liess sich ein feiner bindegewebiger Saum um die Drüsenbläschen stets nachweisen.

Die Drüschen lagen eingebettet in den Interstitien der glatten Musculatur. In den kleineren Tumoren traten ziemlich dicke Querbündel zwischen den Drüsen auf (Fig. 6 b), während in den mittelgrossen nur noch dünne, aus glatten Muskelzellen zusammengesetzte Balken sich fanden (Fig. 6 a). In den grössten, der Schleimhaut zunächst gelegenen Knoten dagegen waren manchmal keine musculösen Elemente mehr zu erkennen. Sie boten auf den ersten Blick das Aussehen grosser Zellhaufen dar, in denen erst die mit stärkerer Vergrösserung an dünnen Schnitten vorgenommene Untersuchung die Zusammensetzung aus kleinen kreisförmigen, von zartesten Bindegewebsfasern begrenzten Drüsenräumen nachweisen konnte. An manchen Stellen war aber die Drüsenform nicht mehr zu erkennen. Es waren dann nur dünnwandige, bindegewebige Maschen zu constatiren, mit zahlreichen kleinen Zellen gefüllt. An solchen Stellen der ver-

grösserten Vorsteherdrüse, an denen keine Knotenbildung vorherrschte, trat die Wucherung des Drüsengewebes in mehr diffuser Weise auf, aber immer wieder von musculärem Gewebe unterbrochen. Dabei war auch hier namentlich an Schnitten, die aus der Gegend des Sphincter und der Blasenmusculatur genommen waren, festzustellen, dass die Proliferation des Drüsengewebes stets in den bindegewebigen Interstitien der Musculatur fortschritt, auf die letztere niemals übergriff, sondern sie höchstens durch Druckatrophie zum Schwund brachte. An quergetroffener Musculatur waren die einzelnen Bündel mehr oder weniger vollständig von diesen wuchernden Drüsen eingerahmt (Fig. 6 c).

Die adenomatöse Wucherung setzte sich weit in die Blasenmusculatur fort, war auch hier, wie im Mittellappen dicht unter der Schleimhaut am stärksten und verlor sich nach der Tiefe hin. An der hinteren Wand liessen sich die Drüschen bis weit in die Querwülste des Trigonum verfolgen, aber auch an anderen Stellen waren sie in nächster Umgebung des Orific. internum zu finden. Nirgendwo zeigte sich eine cystische Erweiterung oder Concrementbildung in den glandulären Elementen.

Die Seitenlappen waren, wie erwähnt, ebenfalls hypertrophisch. Sie boten ein von einander verschiedenes Verhalten. Der rechte zeigte namentlich in seinen centralen Partien dem blossen Auge eine fächerartige Struktur. Demgemäss ergab die mikroskopische Untersuchung reichliche Entwickelung des Stromas und drüsige Bestandtheile, die den prostatischen Schläuchen in dem Stadium glandulärer Hypertrophie völlig glichen. Nur nach der Blasenschleimhaut zu gelegene Partien zeigten einige Gruppen der kleinen Drüschen.

Der linke Seitenlappen bestand aus mässig grossen, rundlichen Knoten. Dieselben hatten ein markig weisses Aussehen und traten nicht auf der Schnittfläche hervor. Mikroskopisch hatten sie dieselbe Zusammensetzung, wie die im Mittellappen befindlichen.

Es handelte sich also in diesem Falle um eine ausgedehnte Wucherung drüsiger Elemente ohne Betheiligung des musculären Stromas. Die Drüsenräume, die durchweg sehr klein, von kleinem, niedrigen Epithel ausgekleidet waren, zeigten nur wenig Aehnlichkeit mit normalem prostatischen Gewebe.

Diese Form adenomatöser Wucherung scheint nach den vorliegenden Mittheilungen in der Literatur sehr selten vorzukommen. Ich konnte keinen Fall auffinden, der mit dem eben beschriebenen in Allem übereingestimmt hätte.

Was die Autoren einschliesslich Thompson als adenomatöse Hypertrophie bezeichneten, unterscheidet sich nur durch die reichliche Entwickelung des Drüsengewebes von den übrigen Prostatahypertrophien und geht mit Vergrösserung der Drüsenräume, sowie reichlicher Secretion einher (Thompson[15]).

Es bleibt aber zu erwägen, ob überhaupt die oben beschriebene Geschwulst zu den Adenomen zu zählen ist. Ihre ausserordentliche Proliferationsfähigkeit, ihr Uebergreifen auf die Blase legt die Vermuthung nahe, dass man es mit einer malignen Form der Prostatavergrösserung zu thun hätte. In der That ist gerade das Uebergehen auf die Blasenwand ein sehr häufiges Vorkommniss bei Carcinomen und Sarcomen der Vorsteherdrüse. Auch hat die Beschreibung, welche Wyss[6] von den von ihm beobachteten Fällen von Prostatacarcinom giebt, eine grosse Aehnlichkeit mit einigen der obigen Befunde. Nach Wyss bestanden die blumenkohlartig in die Blase hineindrängenden Knoten, die von Blasenschleimhaut überzogen waren, aus einem kleinmaschigen, sehr zarten Bindegewebsgerüst, in dessen Hohlräumen zahlreiche, kleine, runde Zellen eingelagert waren.

Andererseits unterscheidet sich die in dem grössten Theil der von mir untersuchten Prostata hervortretende Drüsenform von dem Wyss'schen Befund sowohl, wie von der carcinomatösen Wucherung überhaupt. Auch die wenig unregelmässige Gestalt der Geschwulst, die äusserlich einer gewöhnlichen totalen Prostatahypertrophie vollständig gleicht, spricht nicht für ihre maligne Natur. Eben so sehr ist der Umstand, dass die zugehörigen Lymphdrüsen nicht ergriffen waren, so wie das Fehlen regressiver Erscheinungen als Zeichen einer relativen Gutartigkeit zu erwähnen. Der Mangel einer Membrana propria kann für die Frage der Natur der Wucherung nicht in Betracht kommen, da auch die normalen Acini der Prostata einer solchen entbehren (Langerhans[21]).

Von Socin[10], Klebs[13] und Anderen wird hervorgehoben, dass sich in der Prostata nicht selten Uebergänge von adenoma-

tösen zu carcinomatösen Geschwulstformen finden. Derartige Tumoren hat man mit dem Namen Adeno-Carcinome belegt. In einem solchen von Socin untersuchten Falle fanden sich grössere und kleinere tubulär angeordnete Zellnester. Die Zellen waren gross, meist von cylindrischer Form mit grossen Kernen. Sie zeigten hierin ein verschiedenes Verhalten von denen, welche in der oben beschriebenen Prostatahypertrophie zu finden waren.

Immerhin muss ich diese letztere, fasse ich Alles zusammen, was ich über ihre Natur ermitteln konnte, als einen Tumor bezeichnen, der im Grossen und Ganzen von adenomatöser Struktur Uebergänge zu carcinomatösen Wucherungen aufzuweisen hat. Deswegen mag er auch unter der Rubrik der Adeno-Carcinome geführt werden.

Literatur.

1. Home, E., On the Account of a smale Lobe of the human prostate Gland etc. Philosoph. Transactions. 1806.
2. Cruveilhier, Anat. pathol. Bd. I. XVIIe Livraison.
3. Virchow, R., Prostata-Concretionen beim Weibe. Dieses Archiv. Bd. 5.
4. Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. III. 1.
5. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre.
6. Wyss, O., Die heterologen Neubildungen der Vorsteherdrüse. Dieses Archiv. Bd. 35.
7. Thompson, H., Erkennung und Behandlung der Prostata-Krankheiten. Autorisirte deutsche Ausgabe. Erlangen 1867.
8. Dittel, Beiträge zur Lehre der Hypertrophie der Prostata. Wiener med. Jahrbücher. Bd. XIII. 1867.
9. Obersteiner, H., Die Harnblase und die Ureteren. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. XXIII. Capitel.
10. Socin, A., Die Krankheiten der Prostata. Pitha-Billroth, Handbuch der allgem. u. spec. Chirurgie. Bd. III. II. Abth.
11. Henle, J., Handb. der syst. Anat. des Menschen. Bd. II. II. Aufl. 1873.
12. Robin et Cadiat, Sur la structure intime de la muqueuse uréthrale. Journ. de l'anatomie et de la phys. 1874.
13. Klebs, E., Handbuch der patholog. Anatomie. I. Bd. II. Abth.
14. Rindfleisch, E., Lehrb. d. pathol. Gewebelehre. 6. Aufl. Leipzig 1886.
15. Thompson, H., On the nature of the so-called hypertrophie of the prostate. Brit. med. Journ. 1886.
16. Birch-Hirschfeld, Lehrb. der patholog. Anatomie. Bd. II.
17. Griffith, J., Observations on the anatomy of the prostate. Journal of anat. and physiol. 1890.

18. Griffith, J., Prostate gland. its enlargement or hypertrophy. Journ. of anat. and physiol. 1891.
19. Orth, J., Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie. II. Bd. 2. Liefrg. 1891.
20. Rüdinger, Zur Anatomie der Prostata u. s. w. Festschrift des ärztlichen Vereins. München 1883.
21. Langerhans, Ueber die accessorischen Drüsen der Geschlechtsorgane. Dieses Archiv. Bd. 61.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Querschnitt durch eine im Anfangsstadium befindliche Hypertrophie des mittleren Lappens der Prostata (dicht hinter dem Orific. intern.). a submucöse Drüsenpartie. b cystisch erweiterter Acinus. c Sphincter vesicae. d Drüsengewebe der Pars intermedia. e Ducti ejacul. f Schleimhaut der Blase. g Drüsen unterhalb der Ducti. Lupenvergrösserung.

Fig. 2. Längsschnitt durch den medianen Theil einer normalen Prostata. a Drüschen der Blasenschleimhaut. b Pars intermedia. c Ductus ejac. d zur Pars intermedia gehörige Acini, welche den vorderen Rand des Sphincter umgreifen. e Schleimhaut der Blase bezw. Urethra. f Sphincter vesicae. Lupenvergrösserung.

Fig. 3. Längsschnitt durch den medianen Theil einer Prostata im Anfangsstadium der Hypertrophie des Mittellappens. a submucöse Drüsenpartie. b Pars intermedia. c der Urethralschleimhaut entlang ziehende Drüsen. d um den Ductus ejacul. gelegenes Bindegewebe. e Urethra. f Seitenlappen der Prostata. g Sphincter. h cystisch erweiterte Acini. Lupenvergrösserung.

Fig. 4. Längsschnitt durch den medianen Theil einer Prostata im fortgeschrittenen Stadium der Hypertrophie des Mittellappens. a Längsmusculatur der Blase. b Sphincter vesicae internus. c submucöse Drüsenpartie. d Drüsen der Urethra. e Drüsen des Collic. seminal. f Ductus ejacul. g Pars intermedia. h Schleimhaut der Blase. i Schleimhaut der Urethra. Lupenvergrösserung.

Fig. 5. Längsschnitt durch den medianen Theil einer Prostata mit hochgradiger Hypertrophie des Mittellappens (Adenocarcinom). a submucöse Drüsen. b Sphincter vesicae. c vermuthliche Partie der Pars intermedia. d Ductus ejacul. e Urethra. f Seitenlappen der Prostata. Natürliche Grösse.

Fig. 6. Adenomatöse Wucherung (Adenocarcinom). a grössere Knoten kleiner Drüschen. b Knoten mit geringerer Entwickelung der Drüsen und stärkerem Hervortreten der zwischen ihnen liegenden Musculatur. c quergetroffene Musculatur mit Drüschen in den Interstitien. Vergrösserung 60.

VIII.

Die Schwankungen der elektrischen Reizbarkeit der peripherischen Nerven bei Beri-Berikranken.

Von Dr. Max Glogner,
prakt. Arzt in Samarang auf Java.

(Hierzu Taf. III.)

Scheube und Baelz waren bekanntlich die ersten, welche, unabhängig von einander, im Jahre 1882 das Wesen der Beri-Beri in einer Erkrankung des peripherischen Nervensystems erkannten. Eine Entzündung des Nervenbindegewebes sollte nach Scheube durch Druck die Nervensubstanz zum Absterben bringen. Für die Erkenntniss dieser degenerativen Vorgänge am Kranken hatte dieser Beobachter bereits werthvolle Beiträge geliefert, indem er zeigte, dass die galvanische und faradische Reizbarkeit der Nerven und Muskeln bei den Beri-Berikranken, bei einzelnen schon kurze Zeit nach dem Beginn der Erkrankung, und zwar die letztere mehr als die erstere, herabgesetzt war. — Auf ihrer Forschungsreise im Jahre 1886 und 1887 haben Prof. Pekelharing und Dr. C. Winkler diese elektrischen Untersuchungen mit besonderer Genauigkeit wieder aufgenommen. Sie konnten, wie Scheube und Baelz, eine Degeneration der peripherischen Nerven constatiren, nur wichen ihre Ansichten von denen dieser Forscher insofern ab, als keine Entzündungserscheinungen des Nervenbindegewebes gefunden wurden, sondern eine primäre Degeneration der Nervensubstanz. Dagegen stimmten die Resultate der elektrischen Untersuchungen mit denen Scheube's überein, da sie ebenfalls, wie dieser, qualitative und quantitative Abweichungen an den peripherischen Nerven feststellen konnten. Diese letzteren fanden sie auch bei Kranken, welche nur geringe oder keine anderen klinischen Erscheinungen erkennen liessen und bei denen ohne elektrische Untersuchung eine sichere Diagnose unmöglich war. — Diese Kranken, von

denen Pekelharing und Winkler uns auf Seite 17 ihrer Arbeit berichten, standen nach ihrer Ansicht im Initialstadium der Beri-Beri, und sie betonen auf Seite 19 derselben Arbeit, dass dieses Initialstadium, welches sich durch eine herabgesetzte Reizbarkeit der Nerven auszeichne, von anderen Beobachtern nicht erkannt wurde.

Obwohl sich berechtigte Zweifel erbringen lassen, ob die mitgetheilten Fälle auch wirklich im Initialstadium standen, sind dieselben ohne Zweifel geeignet, uns den hohen Werth der elektrischen Untersuchung für gewisse Fälle zu zeigen. — Nachdem Pekelharing und Winkler bei einer Anzahl von Beri-Berikranken Einzelbestimmungen der elektrischen Reizbarkeit der peripherischen Nerven und Muskeln gemacht und auf den Werth der elektrischen Untersuchung hingewiesen hatten, hat man unter dem Einfluss ihrer Arbeit in den Ostindischen Colonien in den letzten Jahren mit grossem Fleiss und Ausdauer die Beri-Berikranken elektrisch untersucht. Man glaubte der Pekelharing-Winkler'schen Behauptung, dass zu den charakteristischen und constanten Erscheinungen bereits im Anfang der Krankheit die Herabsetzung der elektrischen Reizbarkeit der Nerven und Muskeln gehöre und durch den Nachweis derselben schon früh diese Affection zu erkennen sei. — Im Lauf der Zeit hat man nun aber die Erfahrung gemacht, dass die elektrischen Abweichungen bei wohl constatirter Krankheit fehlen können, und die Anzahl der elektrischen Einzelbestimmungen ist seitdem auf ein bescheidenes Maass herabgesunken. Auch Dr. C. Eijkman, welcher als Assistent an den Arbeiten der obengenannten Forscher Theil nahm und dem nach ihrer Abreise der ehrenvolle Auftrag zu Theil wurde, die Untersuchungen über Beri-Beri fortzusetzen und zu erweitern, nimmt in dieser Frage einen oppositionellen Standpunkt ein. Von den drei Pfeilern, worauf das neue Beri-Berigebäude von Pekelharing und Winkler begründet wurde, nehmlich 1) der Erkenntniss, dass das Wesen der Beri-Beri in einer primären Degeneration der peripherischen Nerven bestehe, 2) dass eine bestimmte Art von Mikroorganismen die Krankheit verursache und 3) dass man bereits im Anfang der Krankheit mittelst der elektrischen Untersuchung die beginnende Degeneration der Nerven mit Sicherheit

erkennen könne, hat Eijkman dem zweiten durch die constant negativen Resultate bei seinen bakteriologischen Untersuchungen im Interesse einer anderen ätiologischen Auffassung einen argen Stoss versetzt; den dritten reisst er vollständig ein durch die Behauptung auf Seite 76 Band 29 der ärztlichen Zeitschrift für Niederländisch-Indien, dass die elektrische Untersuchung bei Beri-Beri wohl ein wichtiges, aber ein nicht in allen Fällen entscheidendes diagnostisches Hülfsmittel genannt werden müsse.

Als ich am Ende des Jahres 1892 im Stadtkrankenhause zu Samarang den eigenthümlichen und in einzelnen Fällen gesetzmässigen Gang der Pulscurve fand, dachte ich mir, dass, wie die Herznerven, auch die übrigen peripherischen Nerven und vorzugsweise diejenigen der Unterschenkel, welche erfahrungsgemäss am meisten bei Beri-Berikranken leiden, unter dem Einfluss einer erneuten Entwickelung des Krankheitsgiftes stehen müssten. Ebenso wie die plötzlich zunehmende Anzahl der Pulsschläge uns den Wiederbeginn einer schädlichen Einwirkung des Krankheitsgiftes auf das Herz anzeigt, würden die übrigen peripherischen Nerven, in erster Linie die Peronei und Tibiales mit jeder wiederholten Exacerbation uns neue schädliche Einflüsse erkennen lassen. Ich stellte mir vor, dass, wenn man täglich die Grösse der elektrischen Reizbarkeit mit dem Galvanometer in Milliampères feststellte, man eine Reihe von Zahlen erhalten würde, welche, in Curven gebracht, uns eine allmählich aufsteigende, hier und da mit Erhebungen versehene Linie zu zeigen im Stande sein dürfte. Bei jeder Exacerbation der Krankheitsstoffe, wie dieselbe nur die Pulscurve erkennen lässt, würde ein gewisses Quantum von Nervendegeneration entstehen, dem klinisch eine entsprechend stärkere Herabsetzung der elektrischen Reizbarkeit entsprechen müsste.

Schon im Jahre 1888 fiel mir bei elektrischen Untersuchungen auf Atjeh auf, dass bei Beri-Berikranken die elektrischen Abweichungen an den verschiedenen Nerven der Unterschenkel in sehr verschieden starkem Grade sich vorfanden. Bald war der linke N. peroneus und der rechte Tibialis, bald nur der eine von ihnen, oder der rechte Peroneus und Tibialis erkrankt. Scheube hatte diese Erscheinung zuerst festgestellt und auch in den Krankengeschichten von Pekelharing und Winkler kann

man hierfür Beweise finden. Ich theile im Folgenden eine Tabelle mit, in der eine Anzahl von Bestimmungen der galvanischen Reizbarkeit der Nervi peronei und tibiales von Beri-Berikranken enthalten ist.

Die Zahlen bedeuten die Anzahl von Milliampères, bei denen bei Kathodenschliessungszuckung die minimalste Zuckung der zu den einzelnen Nerven gehörenden Muskeln erreicht wurde.

	Rechts.		Links.	
No.	N. peroneus	N. tibialis	N. peroneus	N. tibialis
1.	2	8	3	8
2.	1¼	13	< ½	10
3.	3	5¾	4	10
4.	7½	4	3	10
5.	11	14	5½	> 12
6.	3½	7¾	2¼	7¼
7.	½	8	5½	11½
8.	5½	10	3½	> 15
9.	2½	13	13	11
10.	< 1	7¼	3	8½
11.	2¾	> 11	1½	14
12.	1½	10¾	4½	11
13.	2¼	8	4	10½
14.	5	9½	2½	8½
15.	1½	11	5	5½
16.	5½	12	7¾	5½
17.	8½	9½	1¾	9
18.	4¼	9½	1	11
19.	1	9	3	4
20.	6	12	5	> 11½
21.	6	14	6	12½

Diese Tabelle beweist, wie wechselnd die locale Einwirkung des Krankheitsgiftes auf die peripherischen Nerven sich zeigt. Ich will hier beiläufig bemerken, dass man von Zeit zu Zeit auch auf eine erhöhte Reizbarkeit der Nerven stösst, wie dieselbe in No. 2, 7, 10, 18 und 19 zu Tage tritt, welche ohne Zweifel durch den Einfluss des Krankheitsgiftes hervorgerufen wurde. Aus diesen Beobachtungen ergab sich nun, dass, wollte man durch eine fortlaufende Beobachtung die plötzlich auftretende Herabsetzung der elektrischen Reizbarkeit feststellen, diese Untersuchung an einer möglichst grossen Anzahl peripherischer Nerven vorzunehmen war.

Die Peronei und Tibialis beider Unterschenkel, welche in den allermeisten Fällen mit erkranken, waren für diesen Zweck am geeignetsten. Aber auch dann bestand die Möglichkeit, dass für diese Beobachtungen eine Anzahl von Fällen unbrauchbar sein würde, da die elektrischen Abweichungen sich nicht nur in quantitativer, sondern auch in qualitativer Form, in einer schlechteren langsameren Zusammenziehung der betreffenden Muskeln, zu erkennen geben und diese sich nicht in Ziffern wiedergeben lässt. —

Zuerst wurden bei 20 gesunden Individuen die betreffenden Reizgrössen für die Nervi peronei und tibiales festgestellt. Ich werde bei einer anderen Gelegenheit die einzelnen Ziffern mittheilen; hier beschränke ich mich anzuführen, dass bei Kathodenschliessungszuckung mit einer Elektrode von 10 qcm die minimalste Zuckung für die Nervi peronei mit 1½—6 Milliampères, die der Nervi tibiales mit 2¼—7½ erreicht wurde.

Ich habe ferner bei einer kleineren Anzahl Beri-Berikranker tägliche über mehrere Wochen laufende Bestimmungen der elektrischen, und zwar aus näher anzugebenden Gründen, nur der galvanischen Reizbarkeit gemacht. Bei einer grösseren Zahl von Kranken wurden diese Bestimmungen alle 5—7 Tage ausgeführt und zwar mit der ferneren Absicht, die degenerativen Veränderungen unter Chininbehandlung zu beobachten. Zu diesen Untersuchungen standen mir ein galvanischer Apparat von Stöhrer, ein Galvanometer, ein Rheostat und ein Dubois-Reymond'scher Schlittenapparat zu Gebote, — Gegenstände, welche mir durch den Chef des Sanitätswesens gütigst zur Verfügung gestellt wurden. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Rombach an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen. Die Untersuchungen an Kranken wurden mit einer differenten Elektrode von 10 qcm ausgeführt. Ich habe aus folgenden Gründen nur die galvanische Bestimmung gemacht: Es galt hier nicht die Grösse, sondern die Schwankungen der elektrischen Reizbarkeit festzustellen. Hierfür ist das Galvanometer deshalb mehr geeignet, als der Inductionsapparat mit seinen Rollenabständen, da dasselbe uns die jeweilige Reizgrösse genauer wiedergiebt. Bei dem faradischen Strom ist die frische Füllung des primären Stromes ein Haupterforderniss, denn nur dann kann uns der Rollenabstand des inducirten Stromes

von dem primären Strom die Grösse der jeweiligen Reizbarkeit der Nerven mit Sicherheit anzeigen, wenn der letztere eine constante Grösse besitzt. Da nun, wie Scheube festgestellt hat, bei Beri-Berikranken die galvanische Reizbarkeit in gleichem Verhältniss sinkt, wie die faradische, so konnte die Bestimmung der galvanischen Reizbarkeit für ausreichend erklärt werden. —

Es wurden bei den einzelnen Kranken zuerst die motorischen Punkte der betreffenden Nerven bestimmt; dieselben wurden dann mit Argentum nitricum angedeutet, um eine erneute Bestimmung derselben zu ersparen. Es versteht sich von selbst, dass bei der sorgfältigsten Untersuchung, auch bei gesunden Nerven, Unterschiede in den täglichen Reizgrössen zu Tage treten. Wenn man bei Kathodenschliessungszuckung bei verschiedenen Gesunden die minimalste Contraction feststellt, so beobachtet man an den einzelnen Nerven, dass diese minimalsten Zuckungen eine verschiedene Stärke besitzen.

Diese verschiedene Grösse der minimalsten Zuckungen, welche an verschiedenen Tagen auch bei demselben Nerven vorkommt, ist wahrscheinlich der Grund, weshalb man bei demselben Nerven an verschiedenen Tagen kleine Unterschiede in der Anzahl der Milliampères bei Kathodenschliessungszuckung erhält. Wenn man die Elektrode immer auf dieselbe Stelle setzt, werden diese Unterschiede 2 Milliampères nicht viel überschreiten. Ich gebe in der folgenden Tabelle eine Reihe von Zahlen, welche an gesunden Individuen an mehreren Tagen hinter einander gewonnen wurden:

	Rechts.		Links.	
Name	N. peroneus	N. tibialis	N. peroneus	N. tibialis
Sakidin	3	3	4½	3
	2½	3¾	4	4¼
	4	3½	4	4¼
	5	4¾	4½	4¾
Saryo	2½	3¼	4½	4¼
	2	3½	3½	4¾
	4	3½	4¾	5¾
	4½	3	4½	6
	2¾	4¾	4½	5¼
	3¾	4¼	5½	5¼

Man bemerkt, dass die täglichen Unterschiede nicht gross sind. — Es folgt jetzt eine Anzahl von Tabellen, welche an Kranken gewonnen wurden. Die einen wurden täglich, die anderen nach Ablauf mehrerer Tage elektrisch untersucht. Die Ziffern geben auch hier die Anzahl der Milliampères an, bei denen die minimalste Contraction der betreffenden Muskeln bei Kathodenschliessungszuckung sich zeigte.

Die meisten Kranken klagten über Müdigkeit, einzelne über Schmerzen in den Unterschenkeln, besonders der Kniekehle, über zeitweises Auftreten von Ameisenlaufen, bei einzelnen war ein Tibialödem vorhanden, einzelne hatten deutliche Herzerscheinungen, welche in verstärkter Herzarbeit bestanden, bei den meisten war Anästhesie an den Unterschenkeln nachzuweisen, bei allen konnte mit Sicherheit durch eine, einige Zeit fortgesetzte Beobachtung die Diagnose auf Beri-Beri gestellt werden.

Sarmo.

Datum der Untersuchung	Rechts. N. peroneus	Rechts. N. tibialis	Links. N. peroneus	Links. N. tibialis
11. Juli	6½	10	6½	8½
13. -	6	8½	5	7½
14. -	6¼	8	3¾	9
16. -	6	6¼	4	10
18. -	8	13	6½	14
20. -	5½	5¾	4	7
22. -	4½	8	7½	6¾
23. -	3¾	5	3½	3¾
25. -	3½	5½	3¾	4
27. -	7¼	14	4	8
29. -	5	9	4¾	7
30. -	5	4	5	8¼
1. Aug.	2	5¼	3	5¼

Kadid.

Datum der Untersuchung	Rechts. N. peroneus	Rechts. N. tibialis	Links. N. peroneus	Links. N. tibialis
10. Juli	7½	5½	5¼	6½
11. -	9	6½	7½	6½
12. -	9½	3½	5½	5½
13. -	13	9	7½	8
14. -	6	4¾	5	4¾
15. -	7	8	10½	8
16. -	7½	6	8	7¾
17. -	7¾	5½	6½	6¼
18. -	5	4½	4	4½

Datum der Untersuchung	Rechts. N. peroneus	Rechts. N. tibialis	Links. N. peroneus	Links. N. tibialis
19. Juli	5½	5¼	4¼	5½
20. -	3	5	6½	7¼
21. -	3¼	7	8	9¼
22. -	3	3½	5	6
23. -	4½	2½	4¼	5½
24. -	5¾	4	5	4½
25. -	7	3¼	5	5½
27. -	7	8½	4¾	6
28. -	7½	5½	5¾	6
30. -	½	1	4	3¾
1. Aug.	2	4	5½	4½
2. -	4½	6¼	7	8
4. -	5	5½	6½	4¼
7. -	4½	5½	4	4½

Pa Radijo.

25. Mai	6¼	9½	1½	5
26. -	3¼	4	1	3½
27. -	3	4	1	3½
28. -	3¾	7½	1	5¼
29. -	3	5½	1½	2
30. -	3½	4½	2½	< 1 Tetanus
31. -	5	5½	4½	3
1. Juni	6½	6½	6¾	3¾
3. -	6	8½	10	4½
5. -	9	8	9½	4

Wongsoprono.

16. April	5	6	4	8½
17. -	1	2	3	7
20. -	3¾	4¾	3½	3
21. -	3¼	8	2½	7½
22. -	4	8	2½	9
23. -	3	7¾	4	8
24. -	1	3¾	5	7½
25. -	2½	7	5½	8
26. -	2	8	5	8
27. -	3¼	8	5	12
28. -	6	10	5	12
29. -	5	5½	6¾	5
30. -	—	6	4	4
1. Mai	3	5¼	5¾	7
2. -	4	7½	4	5¾
3. -	1½	8½	3½	3½

Datum der Untersuchung	Rechts. N. peroneus	Rechts. N. tibialis	Links. N. peroneus	Links. N. tibialis
4. Mai	—	—	3	3
5. -	4½	8½	4½	5¼
6. -	3½	8¾	4	5
8. -	6¾	9¼	3¾	7½
10. -	7	8	8	10
11. -	4	5½	5¾	7½
		Mateheer.		
11. April	3½	4¼	5	3½
16. -	1	6¾	3	5
21. -	4½	14	7¼	12¼
28. -	3	7	3	7
4. Mai	5	9	4	8¼
10. -	5	8	5	8¼
18. -	4½	7¾	1½	8
22. -	3	5¾	5¼	5½
27. -	2½	3½	1	3½
1. Juni	3¼	2½	1½	4
6. -	3½	4½	2¼	2
11. -	2	3½	1	1
16. -	3¼	5	1	3½
22. -	3¼	5¾	1	5¾
29. -	4½	5½	2½	5
		Oedjo.		
5. April	9½	10	9	8½
10. -	9¼	8	9	4½
15. -	10	8½	8	4¾
20. -	14	16	10½	12½
26. -	10	14	12	11
2. Mai	5	7½	10	9½
8. -	4	5½	8	9¾
13. -	8	10½	7½	8½
19. -	5	10	7	8½
25. -	6	3	8	3
30. -	5¼	5	5½	5½
4. Juni	3½	5½	4	5½
9. -	5½	6	7	6½
14. -	5¾	6	5¼	5
20. -	8	7½	7½	8½
26. -	3½	7	2	7½
		Wagio.		
6. April	3½	5¾	5	6
11. -	6	6	5	6

Datum der Untersuchung	Rechts. N. peroneus	Rechts. N. tibialis	Links. N. peroneus	Links. N. tibialis
16. April	5½	8½	6	8
21. -	6¾	7	3½	13
28. -	5	7½	5	> 9½
4. Mai	6	8	2½	> 8½
10. -	10	> 11	10	10¼
17. -	7	> 10	8¼	> 9½
23. -	7	6½	7½	8½
28. -	1¾	3¾	2	6
2. Juni	3	3	2	5½
7. -	4	2	2½	6
12. -	1½	3½	2½	4
17. -	3	7	5	6½
23. -	3½	3¼	< 1	5
30. -	4	7	2½	4
		Soekyas.		
1. Mai	6	6½	10½	5¾
7. -	4½	4	5½	6
13. -	6	5	7½	3
21. -	6	3	6	8
26. -	3½	4½	6¼	10
31. -	3	5	6	7
5. Juni	2	5	7¾	5½
10. -	8½	8	7½	7
15. -	3¾	4	7½	6¼
22. -	10	10	11	9
29. -	6	10	9½	9½
		Rerodikromo.		
5. April	4½	6½	4½	6
10. -	3	12	7½	4
15. -	5¾	7	5½	6
21. -	7¾	9	7	10½
28. -	10	11½	7½	> 15
5. Mai	5¼	11	5	6½
11. -	8	10	7	8½
18. -	7½	8	6½	7½
23. -	6	8	7	8½
28. -	3½	5¾	3	3
2. Juni	3	6	½	3
7. -	6	6	7¼	6¼
12. -	5½	5½	6	2½

Wenn man diese Tabellen durchsieht, bemerkt man, dass in bestimmten Zwischenräumen eine Herabsetzung der galvanischen

Reizbarkeit zu Tage tritt, welche in den meisten Fällen an mehreren Nerven, bisweilen, wie bei Mateheer, an allen 4 Nerven erkennbar ist. Diese Verschlechterung im Zustande der Nerven tritt bisweilen sehr plötzlich auf, so dass man an zwei auf einander folgenden Tagen bedeutende Unterschiede in der galvanischen Reizbarkeit erhält.

Diese plötzlich eintretende Verschlimmerung war den früheren Beobachtern bereits bekannt. Scheube, Baelz, Pekelharing und Winkler berichten von plötzlich eintretender Lähmung.

Ich habe der besseren Uebersicht wegen aus den Tabellen Curven (Taf. III) angefertigt, welche uns den Verlauf der galvanischen Reizbarkeit an den am meisten ergriffenen Nerven deutlich erkennen lassen. Die Zahlen links bedeuten die Anzahl der Milliampères. — Die erste Curve stammt von Sarmo, welcher vom 11. Juli bis 1. August untersucht wurde. Vom 11.—16. Juli ist keine erhebliche Steigerung wahrzunehmen, dann sieht man plötzlich in den beiden Nervi tibiales eine Abnahme der galvanischen Reizbarkeit, d. h. eine Erhebung der Curve, während, wie man aus den Tabellen ersehen kann, die beiden Peronei unberührt bleiben. Hierauf bessert sich der Zustand der ergriffenen Nerven, die Curve fällt, bleibt bis zum 25. ziemlich constant. Am 27. findet eine neue Herabsetzung der Reizbarkeit, aber nur in dem einen Tibialis statt. Bei Sarmo, wie bei Kadid, kann man aber nicht nur diese plötzliche Herabsetzung der galvanischen Reizbarkeit, sondern auch eine in wenigen Tagen, ja bisweilen in noch kürzerer Zeit eintretende Besserung im Zustande der Nerven erkennen. Als ich diese letzte Erscheinung zum ersten Male beobachtete, dachte ich zuerst an einen Untersuchungsfehler, obwohl mir nicht deutlich war, worin derselbe bestehen sollte. Aber es wurde mir auch schwer anzunehmen, dass die substantiellen Veränderungen bei der plötzlich hervorgerufenen Degeneration der betreffenden peripherischen Nerven, auf welche die plötzliche Herabsetzung der galvanischen Reizbarkeit hinweist, sich in so kurzer Zeit wieder zurückbilden könnten. Bei den zahlreichen Bestimmungen, welche ich in den letzten Monaten gemacht habe, habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass der plötzliche Abfall der Nervencurve, diese schnelle Wiederkehr er-

höhter galvanischer Reizbarkeit, mit zum Wesen des Krankheitsverlaufes gehört, und es ist mehr als wahrscheinlich, dass hier vasomotorische Störungen mit im Spiel sind. Ich hoffe später auf diesen Punkt zurückzukommen und werde dann den Versuch machen, eine Erklärung für diese Erscheinung zu geben.

Besonders interessant sind Fall 4 und 5. Der erste dieser Fälle (Wongsoprono) zeichnet sich dadurch aus, dass während der ganzen Krankheitsdauer bei einer täglichen Untersuchung des Pulses und der Athmung weder am Herzen, noch an der Athmung ein schädlicher Einfluss constatirt werden konnte. Ich habe in der früheren Arbeit von der Bedeutung der Pulsuntersuchung gesprochen und gesagt, dass die Pulscurve uns in der ersten Zeit nicht nur ein deutliches Bild giebt von der Herzreizung, sondern auch von den anderen Symptomen, d. h. von dem Verlaufe der Krankheit. Dieser Satz erfordert eine Einschränkung. Im weiteren Verlaufe der Untersuchungen fand ich nehmlich, dass es einzelne wenige Fälle giebt, bei denen das Herz oder die Athmung während der ganzen Krankheitszeit intact bleibt. Für diese Fälle hat die Pulsuntersuchung, sowie die der Athmung keinen Werth, es tritt an ihre Stelle die fortlaufende Beobachtung der peripherischen Nerven, der Nervi peronei und tibiales mit dem elektrischen Strom. Diese wenigen Fälle heben sich klinisch aus der grossen Masse der Beri-Berifälle heraus, so dass man dieselben später, besonders mit Bezug auf die Prognose, bei einer grösseren Einsicht in den klinischen Verlauf der einzelnen Fälle zu einer besonderen Gruppe zusammenfassen wird.

Auch bei der Curve von Wongsoprono sieht man Erhebungen und Senkungen. Die folgenden Curven stammen von Kranken, welche alle 5—7 Tage untersucht wurden. Auch diese sind geeignet, uns die Schwankungen der elektrischen Reizbarkeit, das Auf- und Niedergehen der Krankheitserscheinungen am Nerven vor Augen zu führen. Mateheer zeigte ebenso, wie Wongsoprono und Wagio, monatelang keine Pulsbeschleunigung. Ich hatte am 11. und 16. April die Nerven der Unterschenkel elektrisch untersucht, da bekam dieser Kranke am 20. April zum ersten Male eine Pulsbeschleunigung von 100 Schlägen in der Minute, er klagte über plötzlich aufgetretenes Ameisenlaufen und Schmerzen in den Unterschenkeln, und als ich am 21. die

Peronei und Tibiales untersuchte, fand ich bei allen eine Herabsetzung der galvanischen Reizbarkeit. Ich habe zum besseren Vergleich der Nervencurve mit der Pulscurve die Pulscurven von Mateheer, Sarmo und Kadid beigefügt. Es war also ein Zusammenhang zwischen Pulsbeschleunigung und verminderter galvanischer Reizbarkeit festgestellt. Auch bei Sarmo und Kadid kann man diesen Zusammenhang erkennen. Bei dem ersten trat eine Herabsetzung der galvanischen Reizbarkeit am 18. Juli ein, während der Puls am Morgen des 19. eine Beschleunigung zeigte, am 27. war die zweite Erhöhung der Nervencurve; der Kranke hatte an demselben Tage einen im Vergleich zu der letzten Zeit etwas schnelleren Puls. Am 28. klagte er bei der Morgenvisite über Zunahme der Müdigkeit und Schwere in den Gliedern und besonders der Unterschenkel; am Abend des 28. war die Zahl der Pulsschläge dieselbe, dabei bestand ein leichtes Fieber von 38° C.; am folgenden Tage war der Puls deutlich beschleunigt. Bei Kadid war der Puls vom 10.—15. Juli beschleunigt und zwar intermittirend, am Abend war er schneller, am Morgen war derselbe normal; in diese Zeit fallen zwei Erhebungen der Nervencurven. Die übrigen, nicht allzu erheblichen Elevationen, welche auf den 21. Juli und den 2. August fallen, haben wohl auch leichte Erhebungen der Pulscurve in Begleitung, diese sind jedoch nicht besonders deutlich. Der Erhebung der Nervencurve am 27. Juli entspricht keine solche bei der Pulscurve.

Uebrigens findet man dieses Zusammengehen von Pulsbeschleunigung und Herabsetzung der galvanischen Reizbarkeit nicht überall. Schon die erste Tabelle, welche uns eine verschiedene locale Einwirkung auf die Nerven der Unterextremitäten zu erkennen giebt, lässt uns vermuthen, dass bei einer von Zeit zu Zeit eintretenden Entwickelung des Krankheitsstoffes derselbe das eine Mal mehr die Herz- oder die Athmungsnerven, ein anderes Mal die Nerven der unteren Extremitäten zum Gegenstand seiner schädlichen localen Einwirkung wählt. Aber es ist doch in den allermeisten Fällen das Herz, welches nach meiner Erfahrung, — und dieselbe erstreckt sich auf mehr als 100 Fälle, — mehr unter dem Einfluss des Krankheitsgiftes steht, als die Nerven der Athmungsorgane und der unteren Extremitäten. Diese

Bevorzugung des Herzens ist aber sehr erklärlich, weil der Reichthum an peripherischen Nervenfasern ein sehr grosser ist, und die Erkennung des schädlichen Einflusses von Seiten des Krankheitsgiftes an diesem Organ um so leichter ist, weil dasselbe uns bei seiner hohen functionellen Bedeutung auch bei der geringsten Schädlichkeit durch eine Veränderung seiner Thätigkeit den Einfluss dieser Schädlichkeit erkennen lässt. Es wird deshalb eine fortlaufende Untersuchung des Herzens und hauptsächlich des Pulses bei der Beobachtung des klinischen Verlaufes der Beri-Beri eine hervorragende Rolle spielen. Aber diese genügt, wie ich bereits hervorhob, nicht für alle Fälle, und man wird in Zukunft an dem Satze festhalten müssen, dass man eine genaue und vollständige Uebersicht über den Verlauf dieser Krankheit nur dann bekommt, wenn man der täglichen Untersuchung des Herzens, speciell des Pulses, sowie der Athmung auch eine von Zeit zu Zeit ausgeführte Bestimmung der elektrischen Reizbarkeit der übrigen peripherischen Nerven und zwar hauptsächlich der Nervi peronei und tibiales hinzufügt. Es genügt nach meiner Erfahrung für die meisten Fälle die leicht ausführbare galvanische Untersuchung, welche, wenn die motorischen Punkte angedeutet sind, bei dem einzelnen Kranken nicht viel mehr Zeit in Anspruch nimmt, als die Percussion und Auscultation des Herzens.

Bei einer derartigen fortlaufenden Beobachtung werden den Arzt die plötzlich eintretenden Todesfälle nicht mehr überraschen, welche bei Kranken vorkommen, bei denen durch eine oder mehrere Untersuchungen so gut wie keine Erscheinungen constatirt werden konnten; er wird dann sehen, dass ein derartiger Kranker, der in der letzten Zeit anscheinend gesund war, von Zeit zu Zeit an erhöhter Pulsfrequenz litt, welche eine wiederkehrende Entwickelung des Krankheitsgiftes erkennen liess, die bei einer neuen acuten Exacerbation das lethale Ende herbeiführt. Mir ist, seitdem ich im Stadtkrankenhause zu Samarang in der angegebenen Weise die Beri-Berikranken beobachtete, keiner dieser überraschenden Todesfälle mehr vorgekommen, welche ich vor einigen Jahren in Atjeh so oft zu sehen Gelegenheit hatte. —

Ebenso wie ein gewissenhafter Arzt bei der Behandlung eines Malariakranken täglich die Krankheitserscheinungen feststellt, um für die Therapie und deren Beurtheilung die richtige Basis zu gewinnen, so wird man auch bei dem Beri-Berikranken den hervorragendsten Symptomen, und diese zeigen sich uns am Herzen, an der Athmung und an den unteren Extremitäten, eine fortlaufende tägliche Beobachtung schenken müssen, um für eine bestimmte Therapie eine sichere Basis zu gewinnen. Es ist ganz unmöglich, einen richtigen Maassstab für die Beurtheilung des Einflusses eines bestimmten Medicamentes auf den Krankheitsprozess zu finden, wenn man nicht bei dem ungemein schwankenden und wellenförmigen Verlauf dieser Krankheit durch eine tägliche Untersuchung des Pulses und der Athmung, sowie eine von Zeit zu Zeit vorgenommene elektrische Untersuchung der Nerven der Unterschenkel feststellt, dass die Krankheitserscheinungen an den Nerven dieser Körpergegenden geringer werden und dass somit auf eine Schwächung des Krankheitsstoffes geschlossen werden darf. Ich hebe dies besonders hervor, weil mir aus der Literatur nicht bekannt ist, dass man bei der Prüfung eines Medicamentes diesen Weg eingeschlagen hat. —

IX.

Ueber die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf.

Aus dem Pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

Von Dr. Paul Manasse,
II. Assistenten am Pathologischen Institut.

(Hierzu Taf. IV.)

Vor einiger Zeit konnte ich bei den hyperplastischen Tumoren der Nebennieren nachweisen, dass erstens eine eigenthümliche Art von Zapfen und Knöpfchen, welche aus Nebennierenzellen bestanden, in die Venen eingedrungen, dass zweitens eine erhebliche Anzahl von Nebennierenzellen, innig mit Blut vermischt, in den Venen anzutreffen waren.

Da die Struktur der Tumoren vollständig der der normalen Organe glich, lag die Frage nahe, ob diese Einrichtungen der Venen auch normalen Nebennieren zukommen.

Daraufhin untersuchte ich normale menschliche Nebennieren und gelangte dabei zu folgenden Resultaten:

Wenn man zu diesen Untersuchungen keine dünnen atrophischen Organe, vielmehr solche von grossem Volumen, deren Marksubstanz nicht zerfallen, verwendet, so kann man leicht Beziehungen zwischen Nebennierensubstanz und Venen nachweisen, welche zu den bei den hyperplastischen Tumoren geschilderten vollkommen passen.

Zunächst traf ich nehmlich in den mikroskopischen Schnitten sehr häufig vereinzelte Nebennierenzellen, sowie solche, die in kleineren Haufen bei einander lagen, innig mit Blut vermischt, im Lumen der Venen an. Ferner liess sich oft genug feststellen, dass durch die Venenwandung Zapfen der Nebennierensubstanz in das Lumen hineinragten, welche ausschliesslich aus Nebennierenzellen bestanden. Diese Zapfen zeigten hinsichtlich ihrer Grösse die weitgehendsten Variationen: oft waren es nur kleine Knöpfe, dann wieder grössere solide Stränge, oft auch ganz

lange, scheinbar gestielte Fortsätze, welche dann jedesmal rings von Blutkörperchen umgeben waren. Gewöhnlich gingen diese Fortsätze ohne jede Grenze aus dem Parenchym der Nebennieren direct in das Venenlumen hinein, seltener waren sie von dem Parenchym durch die Venenwand getrennt, auf welcher sie dann breit aufsassen. Die grösseren dieser aus Nebennierenzellen bestehenden Zapfen, besonders diejenigen, welche mit einer kolbigen Anschwellung endeten und einen dünneren Stiel hatten, mussten wohl in dem Gefäss flottirt haben. Denn häufig hatte ich in meinen Schnitten einen solchen polypösen Fortsatz quer getroffen, so dass der Stiel fehlte, vielmehr eine Scheibe, aus Nebennierenzellen bestehend, mitten im Venenlumen, ohne die Wandung zu berühren, und vollkommen von Blut umgeben, gelegen war.

Alle diese Dinge fanden sich gewöhnlich in der Marksubstanz, seltener in der Rinde der Nebennieren. Auch Gottschau[1]) giebt an, dass einzelne Zellen der Marksubstanz und innersten Rindenschicht keine nachweisliche Begrenzung gegen das anliegende Gefässlumen erkennen liessen, sondern dass sie in dasselbe hineinragten; er lässt es aber unentschieden, ob er solche Befunde für Kunstprodukte halten solle oder nicht. Um diese Bilder zu Gesicht zu bekommen, muss man die Schnitte nicht zu fein machen, will man nicht leere Venen antreffen; aus derselben Rücksicht sind auch keine complicirten Färbemethoden anzuwenden, überhaupt ist es das Beste mit dem Schnitt möglichst wenig zu manipuliren. Am sichersten erlangte ich jene Bilder, wenn ich die Schnitte einfach auf dem Objectträger mit Carmin oder Hämatoxylin färbte.

So konnte ich alsdann feststellen, dass eine sehr innige Beziehung zwischen der Nebennierensubstanz und den Venen besteht, der Art, dass nicht nur ein Uebertritt von Nebennierenzellen in die venöse Blutbahn stattfindet, sondern dass auch die Parenchymzapfen in das Venenlumen hineinhängen.

Nebennierenzellen, bezw. deren Zerfallsprodukte, in dem kreisenden Blute dieser Organe sind schon von Gottschau[2]) beschrieben worden. Mit Recht warnt aber Marchand[3]) davor,

[1]) Biolog. Centralblatt. Bd. III. S. 573.
[2]) a. a. O. S. 575.
[3]) Internat. Beitr. z. wissenschaftl. Medic. Bd. I. S. 571.

auf solche Befunde ein allzu grosses Gewicht zu legen, da nur ein geringer Druck dazu gehöre, Parenchymtheile in die Blutbahn zu treiben. Da ich jedoch diese unzweifelhafte Tendenz der Nebennierenzellen, sich mit dem venösen Blute in Communication zu setzen, wenn ich so sagen darf, durch jene Zapfen anzunehmen berechtigt war, so glaubte ich mich gegenüber dem constanten Auftreten von freien Nebennierenzellen im strömenden Blute nicht allzu skeptisch verhalten zu brauchen.

Ich ging jetzt dazu über, thierische Nebennieren zu untersuchen, in der Hoffnung, ähnliche Thatsachen feststellen zu können, wie beim Menschen. Zur Untersuchung gelangten die Nebennieren von Pferden, Rindern, Kälbern, Schweinen und Schafen.

Die Ausbeute dieser Untersuchungen war viel reicher, als ich erwartet hatte. Und zwar soll uns hier in erster Linie die Marksubstanz beschäftigen.

Wenn auch die Befunde bei den einzelnen Thieren einige Verschiedenheiten zeigten, so waren doch die besprochenen Beziehungen der Venen zu dem Parenchym der Marksubstanz im Wesentlichen die gleichen. Um also Wiederholungen zu vermeiden, werde ich die Ergebnisse der Untersuchungen bei allen den genannten Thieren gemeinschaftlich besprechen und nur besondere Einzelheiten hervorheben, welche noch ein specielleres Interesse verdienen.

Was die Methodik betrifft, so sah ich mich gleich nach den ersten Untersuchungen, aus Gründen, welche weiter unten erhellen werden, genöthigt, dafür zu sorgen, dass die Nebennieren sofort nach dem Schlachten, im Schlachthause lebenswarm fixirt wurden. Als Fixationsmittel dienten Alkohol, Müller'sche Flüssigkeit und 2procentige Kal. bichrom.-Lösung. —

Die anatomischen Verhältnisse der Marksubstanz sind oft und genau beschrieben worden; ich weise auf die Arbeiten von Eberth[1]), v. Brunn[2]) und Arnold[3]) hin.

Dieselbe setzt sich zusammen aus einem bindegewebigen Gerüste, welches sehr stark von Venen und venösen Räumen

[1]) In Stricker's Handbuch der Gewebelehre. S. 512.

[2]) Schulze's Archiv. Bd. 8. S. 618.

[3]) Dieses Archiv. Bd. 35. S. 64.

durchzogen ist, auch liegen zahlreiche Nerven sowie vereinzelte Ganglienzellen darin.

Das bindegewebige Gerüst wird eingenommen von Zellcomplexen, welche je nach der Schnittrichtung verschiedene Anordnung zeigen. Gewöhnlich sind die Zellen in Haufen und Strängen angeordnet, deren Form sich der des bindegewebigen Gerüstes vollständig anpasst. Die Haufen sind theils rundlich, theils länglich, letzteres vorherrschend, liegen in keiner bestimmten Anordnung, sondern kreuzen sich mehrfach innerhalb der Marksubstanz. Diese länglichen Zellhaufen zeigen häufig folgende Struktur: Eine dünne cylindrische bindegewebige Hülle umschliesst eine Doppelreihe von Parenchymzellen, welche mit der einen Seite dem bindegewebigen Septum fest aufsitzen, mit der anderen die gegenüber liegenden Zellen berühren; häufig oder vielmehr gewöhnlich ist hier die Berührung eine so innige, dass der Inhalt der einen Zelle in den der gegenüber liegenden übergeht, ein Verhältniss, welches auch die neben einander an der bindegewebigen Wand aufgepflanzten Zellen zeigen. Bei der Membranlosigkeit der Elemente, die ja auch v. Brunn[1]) erwähnt, kann das nicht weiter Wunder nehmen. Ich möchte jedoch bemerken, dass ich nicht selten solche bindegewebigen Schläuche angetroffen habe, welche nur eine einfache Reihe von Zellen einschlossen. Die Zellen selbst haben ein entschieden epitheliales Aussehen und sind theils von kubischer, theils von cylindrischer Form.

Charakteristisch für diese Zellen ist es, dass sie einen tiefbraunen Farbenton annehmen, wenn man die Nebennieren mit Lösungen von chromsauren Salzen behandelt.

Auf diese Thatsache haben früher v. Brunn und Andere aufmerksam gemacht; in neuester Zeit hat H. Stilling[2]) diese Reaction benutzt, um die gleichen Zellen in der Carotisdrüse nachzuweisen. Doch möchte ich hier gleich bemerken, dass die Marksubstanzzellen nicht immer dieselbe Nuance des Braun zeigen, dass also einige dunkelbraun, andere wieder heller, noch andere fast gar nicht gefärbt erscheinen. Demnach muss die Substanz, welche diese eigenartige Farbenreaction mit der Chrom-

[1]) a. a. O. S. 624.
[2]) H. Stilling, Du ganglion intercarotidien. Lausanne 1892.

säure giebt, in den Zellen in ungleicher Quantität vorhanden sein. Ja häufig genug konnte ich feststellen, dass innerhalb der Zellenreihen vereinzelte Elemente zu bemerken waren, welche vollständig farblos geblieben waren. Dieselben hatten einen gut färbbaren Kern, helles ungefärbtes Protoplasma, welches mit stark lichtbrechenden, feinen, aber nicht gebräunten Körnchen durchsetzt war. Dennoch fühle ich mich nicht berechtigt zu der Annahme, dass die genannten Zellen verschiedene Arten darstellen, vielmehr erscheinen sie von einander nur verschieden in ihrem Gehalt an jener durch Chromsäure färbbaren Substanz. Es liegt nun sehr nahe diese rein quantitativen Differenzen von zeitlich verschiedenen physiologischen Zuständen der Elemente abhängig zu machen, eine Annahme, deren Wahrscheinlichkeit sich durch die nachfolgenden Befunde ergeben mag.

Mein Hauptinteresse nahmen aber stets die Venen, bezw. die venösen Räume in Anspruch, welche ja nach Arnold[1]) in den venösen Kreislauf eingeschaltet sind; und zwar will ich hier ein für alle Mal bemerken, dass zwischen den Befunden an den Venen und zwischen denen an den Venensinus kein principieller Unterschied zu bemerken war, dass also das, was ich von den Venen berichten werde, auch für die venösen Räume gilt.

Die Beobachtungen, die ich hier gleich beim ersten Blick in's Mikroskop machte, waren so merkwürdig, dass ich bei der ersten Nebenniere, die ich untersuchte — sie rührte von einem Rinde her — vermuthete, ich hätte es mit Artefacten oder irgend welchen pathologischen Erzeugnissen zu thun: Ich sah nehmlich in sämmtlichen Venen, seltener auch in den Arterien der Marksubstanz eine braune glasige, homogene Masse, welche innig mit Blutkörperchen vermengt war und meist einen Cylinder, also eine pralle Füllung des betreffenden Gefässes darstellte. Häufig auch zeigten sich, aber nur in den venösen Gefässen, Kugeln von derselben Beschaffenheit. Die Kugeln hatten meist einen dunkleren Farbenton angenommen, die sonst noch in den Venen vorhandenen glänzenden Massen zeigten gewöhnlich ein helleres Braun. Ausser diesen graduellen Differenzen, die übri-

[1]) a. a. O. S. 94.

gens nicht immer deutlich waren, war jedoch kein Unterschied zwischen den Kugeln und den übrigen braunen Massen zu bemerken. Es handelte sich also augenscheinlich um Dinge derselben Art; Uebergänge von einem zum andern waren häufig zu constatiren. Diese braunen hyalinen Massen konnte ich dann bei jedem der genannten Thiere in der Marksubstanz feststellen. Niemals war an denselben auch nur eine Spur in denjenigen Nebennieren zu bemerken, welche nicht in Chromsäure, sondern in Alkohol fixirt worden waren.

Auch die Marksubstanzzellen bleiben bei directer Alkoholbehandlung farblos, und zwar ist nach den Angaben v. Brunn's[1]) schon eine 10—15 Minuten lange Einwirkung von Alkohol genügend, um die Chromsäurereaction zu vereiteln. Ich war deshalb schon jetzt versucht anzunehmen, dass jene braunen Massen in den Venen zu dem Inhalt der Marksubstanzzellen in einer nahen Beziehung ständen, vielleicht sogar mit denselben identisch wären. —

Diese Befunde in den Venen sind so in die Augen springend, dass dieselben unmöglich übersehen werden können. Jedoch finden sich die braunen Massen deutlich nur in den Nebennieren, welche gleich nach dem Tode des betreffenden Thieres in die Chromsäurelösung gelegt sind. Auch dürfen die Organe beim Herausnehmen aus dem Cadaver nicht angeschnitten werden, weil man sonst meist nur leere Venen antrifft. Wahrscheinlich sind also bei den bisherigen Untersuchungen diese beiden Vorbedingungen nicht erfüllt werden.

Häufig waren diese braunen Massen untermischt mit Nebennierenzellen, Resten von solchen, oder auch nur isolirten Kernen.

Es galt nun diese braunen Massen bis in die Venenwurzeln und eventuell noch weiter zu verfolgen, um ihre Herkunft festzustellen. Auch die Wandung der venösen Gefässe bot Verhältnisse dar, welche wegen des raschen Einlegens der Organe in fixirende Flüssigkeiten deutlicher zu beobachten waren als bei den menschlichen Nebennieren. Manchmal waren nehmlich Zapfen von Nebennierensubstanz, ähnlich wie ich sie oben be-

[1]) a. a. O. S. 624.

schrieben habe, schon in ganz grossen Venen zu bemerken. Besonders deutlich war dies Verhältniss bei den Nebennieren des Schlafes zu beobachten: hier zeigte sich, dass in die die Marksubstanz ihrer ganzen Länge nach durchziehende Centralvene eine Menge ziemlich langer Fortsätze hineinragten, welche aus Nebennierenzellen bestanden. Diese Fortsätze zeigten oft zu mehreren einen gemeinschaftlichen Ursprung in der die Vene begrenzenden Marksubstanz, so dass sie sich büschelförmig in das Lumen hinein erstreckten. Ein Endothel oder eine Wandung war weder auf der Höhe dieser Fortsätze noch an ihrer Ursprungsstelle zu bemerken: die Zapfen drangen direct aus dem Parenchym in das Venenlumen hinein (s. Fig. 1).

Bei den kleineren Venen würden diese Fortsätze häufiger, setzten sich gleichfalls aus den braunen Marksubstanzzellen zusammen und schossen hier entweder aus dem Parenchym der Marksubstanz direct in das Venenlumen hinein, oder sassen der inneren Seite der Gefässwand mit einer mehr oder weniger breiten Basis auf; der Veneninhalt bestand auch hier aus Blutkörperchen, vereinzelten Nebennierenzellen und vor Allem aus jenen so auffallenden braunen glasigen Massen. Doch zeigte sich hier, und bei kleineren Venen wurde das noch deutlicher, ein ganz eigenthümliches Verhältniss zwischen diesen braunen, hyalinen Massen und dem Zellinhalt jener Nebennierenzellen-Fortsätze: Die membranlosen Zellen dieser Zapfen communicirten deutlich mit jenen homogenen Massen; die letzteren lagen zum Theil noch in den Zellen, zum Theil schon im Venenlumen, so dass Zellinhalt und Veneninhalt ein zusammenhängendes Ganzes bildeten.

In den kleinsten Venen war noch eine engere Beziehung zwischen Marksubstanzzellen und dem braunen Veneninhalt zu bemerken: Hier zeigte das meist spaltförmige Gefässchen nur auf der einen Seite ein Endothel, auf der anderen waren jene braunen Marksubstanzzellen in einer Reihe aufgestellt, deren Inhalt wiederum mit dem Veneninhalt in der angegebenen Weise communicirte (s. Fig. 4 und 5). Kein Zweifel, dass sich hier ein directes Ueberfliessen jener braunen Massen von Seiten der Marksubstanzzellen in den venösen Kreislauf feststellen liess. Bei dem engen Connex, in dem hier

Veneninhalt und Zellinhalt standen, war es nicht weiter wunderbar, wenn sich hin und wieder einmal Blutkörperchen dem Zellprotoplasma beimischten; vielleicht ist so das verhältnissmässig häufige Auftreten von rothen Blutkörperchen in den Marksubstanzzellen zu erklären. Aus demselben Grunde wird auch der weitere schon oben bemerkte Befund, dass mehrfach Nebennierenzellen oder Bruchstücke derselben in den Venen angetroffen wurden, leicht verständlich.

Verfolgen wir jene kleinsten Gefässe noch weiter, so kommen wir schliesslich auf Gebilde, welche den Anschein erwecken, als ob diese braunen Massen ein Secret darstellen, welches direct von jenen braunen Zellen ausgeschieden wäre. Es waren dies Kanäle, welche eine sehr auffallende Aehnlichkeit mit Drüsenschläuchen hatten: Die bindegewebigen Septen der Marksubstanz bilden nehmlich, wie schon oben bemerkt, Schläuche, deren Wand auf der Innenseite mit eben jenen braunen Zellen besetzt ist; es kam nun darauf an in diesen scheinbar soliden, aus Marksubstanzzellen bestehenden Cylindern Lumina zu entdecken. Das ist mir nun in der That bei mehreren Rinds- und Pferde-Nebennieren gelungen: Zuerst zwar nur selten, später aber häufig genug, konnte ich feststellen, dass jene Zellcylinder in ihrer Mitte eine Lichtung zeigten, welche gewöhnlich mit denselben homogenen Massen ausgefüllt war, wie das ganze Venensystem der Marksubstanz. Auch hier zeigte sich denn, dass diese braunen Massen zum Theil noch in den Zellen des Cylinders lagen, so dass es den Anschein hatte, als ob sie eben im Begriffe wären, aus denselben heraus zu treten. Das Verhältniss dieser kleinen Kanäle wird durch die Figuren noch klarer werden (s. Fig. 6, 7, 8). Sowohl Längs- als Querschnitte jener Cylinder erscheinen angefüllt mit braunen Massen, welche zum Theil noch in den braunen Zellen liegen. Wie aus den Querschnittsfiguren hervorgeht, haben diese Kanäle oft ein ganz beträchtliches Lumen und unterscheiden sich von den vorher beschriebenen kleinsten Gefässchen nur dadurch, dass sie gar kein Endothel haben, vielmehr nur ein von membranlosen Nebennierenzellen gebildetes Rohr darstellen.

Auch diese vollständig endothellosen Kanälchen zeigen ausser ihrem braunen Inhalt nicht so selten ganz vereinzelte rothe Blut-

körperchen. Manchmal gelang es mir auch, eine directe Communication eines solchen Kanälchens mit einem Capillargefäss deutlich zu constatiren.

An dieser Stelle möchte ich eines sehr eigenthümlichen, freilich vereinzelten Befundes gedenken: Bei einer Rindsnebenniere fielen in der Marksubstanz sogleich einige grosse, quer getroffene, runde, weit klaffende Lumina auf, welche einem ganz merkwürdigem Kanalsystem entsprachen. Die Wand dieser Lumina bestand aus einer bindegewebigen Membran, auf welcher nach innen zu eine ein- oder mehrfache Schicht von Marksubstanzzellen aufsass, so dass sich das Ganze also ausnahm, wie ein richtiger, weiter mit hohem Epithel ausgekleideter Drüsengang. Dieser Drüsengang war zum Theil ausgefüllt mit rothen Blutkörperchen, zum anderen Theil mit jenen hyalinen Kugeln und Massen, wie sie oben beschrieben sind. Auch hier liess sich, wie aus der Abbildung (s. Fig. 9) hervorgeht, ein directes Austreten dieser Massen aus den wandständigen Zellen nachweisen; und zwar war auch hier deutlich zu bemerken, dass die Kugeln eine tiefere Braunfärbung zeigten, als die sonst noch den Kanal ausfüllenden bräunlichen Massen. Das ganze Kanalsystem war so regelmässig durch die Nebenniere zu verfolgen, dass es nicht anging, einen pathologischen Vorgang, etwa multiple Hämorrhagien, als Veranlassung dieser eigenartigen Befunde anzusprechen. Entschieden lag vielmehr eine Combination von Drüsenkanälen und Gefässen vor. Denn die Kanäle, welche deutlichst mit Drüsenzellen ausgekleidet waren, führten sowohl Blut als jene so merkwürdigen braunen hyalinen Massen.

Ich habe mich bemüht, an anderen Rindsnebennieren diese Dinge wieder zu finden, aber leider keinen Erfolg gehabt: Der Befund an jener einen Nebenniere blieb vereinzelt. — Ausser jenen Kanälen zeigte diese Nebenniere an den übrigen Venen sowohl bezüglich des Veneninhaltes als der Wandungen dieselben Verhältnisse, wie sie oben bei allen anderen notirt sind.

Was nun die Eigenschaften dieser braunen Massen anbetrifft, so liess sich hier nicht viel Charakteristisches feststellen: Sie wurde nicht angegriffen von Schwefel-, Salpeter- und Essigsäure, desgleichen nicht von schwefelsaurer Magnesia, phosphorsaurer Magnesia, phosphorsaurem Ammoniak. Ich machte auch mehr-

fach den Versuch durch 2—10procentige Höllenstein-Lösungen eine Veränderung an jenen homogenen Massen hervorzurufen, das ist mir jedoch niemals gelungen, selbst wenn ich das Präparat stark ansäuerte und erwärmte. Alle diese Reactionen wurden auch an Präparaten versucht, welche direct aus der Chromsäure kamen und nicht in Alkohol nachgehärtet waren, aber mit demselben Misserfolg: die braunen Massen wurden absolut nicht verändert.

Auch eine typische Färbung für diese Substanz vermag ich nicht anzugeben: Von Eosin wurde sie rosaroth gefärbt, sonst nahm dieselbe nur einen schwachen Schimmer der betreffenden Farbstoffe an, welcher die braune Farbe nur wenig verdeckte. Hier ist jedoch eine Ausnahme zu verzeichnen: Ausser anderen Färbungen versuchte ich auch die Russel'sche[1]) Methode: Sie besteht in einer successiven Behandlung der Schnitte mit Carbolfuchsin (2 pCt. gesättigte Lösung) 10 Minuten und Carboljodgrün (1 : 100 g 2procentiger Carbollösung) 5 Minuten. Russel hat dieselbe angegeben zur Darstellung der sogenannten Russel'schen Fuchsinkörperchen, kleiner hyaliner Kügelchen in- und ausserhalb von Zellen, welche bei der genannten Methode eine tief rothe Farbe annehmen, während die Kerne grün erscheinen. Es ergab sich bei den Nebennieren nun das überraschende Resultat, dass ausser den Kernen auch die braunen hyalinen Massen ein intensiv grünes Colorit annahmen, während die rothen Blutkörperchen sich constant roth gefärbt zeigten. Durch das Nebeneinander beider Farben in einem Gefässe erhielt ich oft recht bunte Bilder. Versuche, diesen Veneninhalt in 4procentiger Sublimat- oder in 10procentiger Salpetersäurelösung zu fixiren, misslangen vollständig.

Auffallend war es, dass von jenen Massen nichts in den Organen zu bemerken war, welche nicht in Chromsäure, sondern direct in Alkohol fixirt worden waren. Die Substanz, welche dieses eigenartige glasige Produkt mit der Chromsäure giebt, muss also in Alkohol löslich sein.

Der Alkohol, in welchem die frischen Nebennieren gelegen haben, nimmt bald eine bräunliche bis tiefrothe Farbe an, auf

[1]) Lancet. 1890. 13. Dec.

welche Thatsache Arnold[1]) schon vor vielen Jahren aufmerksam gemacht hat. Dass diese Färbung durch jene Substanz bedingt ist, kann ich natürlich nur vermuthen. Ich konnte nun constatiren, dass auch diejenigen Nebennieren, welche in Sublimat oder Salpetersäure fixirt worden sind, beim Einlegen in Alkohol dem letzteren eine rothe Farbe verleihen.

Ich will nun noch über einige Versuche berichten, welche ich machte, um die geschilderte Substanz aus der Vene aufzufangen und direct, also ohne vorherige Chromsäureeinwirkung unter das Mikroskop zu bringen.

Zu diesem Zwecke wurde einem ätherisirten Hunde die linke Vena suprarenalis unterbunden, kurze Zeit gewartet, dann die prall gefüllte Vene aufgeschnitten und das aufgefangene Blut auf den Objectträger gebracht. An 2 anderen lebenden Hunden wurde das Blut gleichfalls aus der Vena suprarenalis mit dem Objectträger entnommen, ohne vorherige Unterbindung der Vene.

Jedesmal, und es wurden viele Präparate gemacht, bemerkte ich in dem Blute eine grosse Menge kleiner, hyaliner, glänzender, vollständig farbloser Kügelchen, von der Grösse eines halben rothen Blutkörperchens, welche meist in Haufen bei einander lagen und weder zu den rothen, noch zu den farblosen Elementen des Blutes in irgend einer Beziehung zu stehen schienen. Bei Osmiumsäurebehandlung wurden diese Kügelchen absolut nicht verändert. Aehnliche helle Gebilde hat Gottschau[2]) beim Kaninchen im Nebennierenblut gesehen, welches er durch leichten Druck auf das Organ aus der Vene entleerte.

Es erübrigt jetzt noch möglichst objectiv zu prüfen, wie diese gesammten anatomischen Befunde physiologisch zu verwerthen sind.

Da handelt es sich denn, wie aus den oben berichteten Thatsachen hervorgeht, um die Frage: sind wir berechtigt auf Grund dieser Thatsachen anzunehmen, dass jene braunen hyalinen Massen ein Secret darstellen, welches von den braunen

[1]) a. a. O. S. 105.
[2]) a. a. O. S. 575.

Zellen der Marksubstanz ausgeschieden und durch die Venen dem Kreislauf zugeführt sind? Diese Frage ist nicht so leicht zu beantworten. —

Erörtern wir zunächst das, was uns dazu führen könnte, diese Frage zu bejahen: Wir konnten feststellen, dass die braunen Zellen der Marksubstanz Schläuche bilden, welche, von einer bindegewebigen Hülle umgeben, in ihrem Inneren mit jenen braunen hyalinen Massen ausgefüllt sind. Eine Communication dieser Zellschläuche mit den Capillargefässen liess sich nachweisen. Es liess sich ferner constatiren, dass diese braunen Massen im engsten Zusammenhang mit dem Zellinhalt standen, so dass man in der That den Eindruck gewann, als ob jene eben im Begriff wären, aus den Zellen herauszutreten. Hiermit liesse sich auch die Thatsache in Einklang bringen, dass die Zellen eine verschiedene Intensität in der Braunfärbung zeigten; man könnte also annehmen, die einen hätten ihren Inhalt zum Theil oder ganz in jene Kanälchen ergossen, die anderen nicht.

Mit dem braunen Hyalin finden wir nun sämmtliche Venen der Marksubstanz ausgestopft, und zwar lassen hier die Wandungen Verhältnisse erkennen, welche uns gleichfalls zu der Ansicht verleiten können, dass das braune Hyalin von den braunen Zellen ausgeschieden wird und zwar hier direct in die Venen hinein. Wir sahen nehmlich, dass die kleinsten Venen auf ihren Quer- und Längsschnitten (s. Fig. 3. 4, 5) nur auf einer Seite eine endotheliale Wand besassen, dass sie auf der anderen von einer vollständig endothellosen Lage jener braunen Zellen begrenzt wurden, deren Inhalt wiederum mit dem braunen Veneninhalt in der angegebenen Weise zu communiciren schien. Bei den grösseren Venen kommt diese Neigung der Marksubstanzzellen, mit dem Veneninhalt in Communication zu treten, in jenen mehrfach beschriebenen Zapfen zum Ausdruck, welche, nur aus Marksubstanzzellen bestehend, meist ohne Endothelbekleidung frei in das Venenlumen hineinragten.

Aber ganz die gleichen braunen Massen — und das führt mich zu den Gründen, welche uns veranlassen können, die oben aufgeworfene Frage zu verneinen — finden sich auch in den Arterien. Es liess sich, wenn auch vereinzelt, feststellen, dass jene braunen Massen das Lumen der Arterien vollständig aus-

füllten. — Man könnte hier also einfach sagen, das braune Hyalin ist in der Agone, oder post mortem, vielleicht gerade durch die Einwirkung der Chromsäure auf die noch lebenswarmen Zellen aus den letzteren in sämmtliche Gefässe ausgetreten, wie es ja auch von manchem unter pathologischen Verhältnissen beobachteten Hyalin mehr als wahrscheinlich ist, dass es erst in der Agone oder vielleicht sogar post mortem aus den Zellen austritt. Nun bin ich allerdings nicht der Ansicht, dass das gewöhnliche pathologische Hyalin unserem braunen Hyalin gleich zu setzen ist; vielmehr unterscheidet sich letzteres von dem ersteren nicht nur durch die Chromsäurereaction, sondern vor Allem durch seine Löslichkeit in Alkohol.

Diese Thatsache, dass sich das braune Hyalin auch in den Arterien findet, könnte man nun mit dem Einwand beseitigen wollen, dass der Veneninhalt durch mannichfache Manipulationen beim Herausnehmen der Organe rückläufig in die Arterien hineingetrieben sein würde. Ich habe mich nun der grössten Vorsicht beim Einlegen der Nebennieren in die fixirenden Flüssigkeiten befleissigt und jedwede Einflüsse auf den Gefässinhalt, wie Druck mit der Hand u. s. w., zu vermeiden versucht, habe aber selbst dann noch in vereinzelten Arterien braune Massen gefunden. Auch das will indess nicht viel sagen, denn beim Schlachten und Ausweiden des Thieres passiren so vielerlei Lageveränderungen an den Organen, dass die Möglichkeit eines Zurückfliessens des Veneninhaltes in die Arterien gewiss niemals auszuschliessen ist.

Die Frage, ob das Auftreten dieses braunen Hyalins in den Gefässen einem intravitalen Vorgange entspricht, ist demnach als eine offene zu betrachten.

Wir sind also vorläufig noch nicht in der Lage, beweisen zu können, dass die beschriebenen braunen Massen ein Secret darstellen, welches von den Marksubstanzzellen ausgeschieden und durch die Venen dem kreisenden Blute zugeführt wird.

Die gesammten, oben berichteten Befunde lassen jedoch auf eine sehr nahe Beziehung der Zellen der Nebennieren zu den Venen und der venösen Blutbahn schliessen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Vergrösserung: Zeiss DD Oc. 4.

Fig. 1. Aus der Wand der Centralvene einer Schafsnebenniere. Grosser und kleiner Marksubstanzzellenzapfen mit Blut und brauner homogener Masse im Lumen.

Fig. 2. Braunes Hyalin und Blut in grosser Vene der Marksubstanz (Rind).

Fig. 3. Kleine Vene der Marksubstanz mit Blutkörperchen, braunen homogenen Kugeln und Massen angefüllt. Auf der einen Seite, bei a, hat die Wand kein Endothel, sondern besteht nur aus Nebennierenzellen, auf der anderen mit Endothel bekleideten Seite münden 2 kleine Aeste ein (Rind).

Fig. 4. Längsschnitt einer kleinen Vene mit Blut und homogenen braunen Massen; auf der einen Seite endotheliale Wand, auf der anderen besteht dieselbe aus mehr oder weniger braunen Marksubstanzzellen (Pferd).

Fig. 5. Querschnitt einer kleinen Vene, mit braunem Hyalin gefüllt, welche gleichfalls nur auf einer Seite Endothel zeigt (Pferd).

Fig. 6, 7, 8. Quer- und Längsschnitte von Markzellenkanälchen, mit braunem Hyalin gefüllt (Rind).

Fig. 9. Vereinzelter Befund (Rind) s. S. 271.



X.

Ueber das primäre Angiom der willkürlichen Muskeln.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Strassburg — Prof. v. Recklinghausen.)

Von Dr. G. Muscatello.

(Hierzu Taf. V. Fig. 1—2.)

Es gehört zu den gewöhnlichen Erscheinungen, dass Hautangiome durch üppige Wucherung progressiv auf die darunter gelegenen Gewebe übergreifen und die Muskeln bisweilen in erheblicher Ausdehnung in Mitleidenschaft ziehen. Relativ häufig beobachtet man unter der Haut gelegene Angiome, welche in ihrer Entwickelung eine Strecke eines Muskels, die Fascie und das subcutane Fettgewebe durchsetzt und ergriffen haben, ohne mit der Haut in inniger Beziehung zu stehen. — In diesen Fällen könnte es sich darum handeln, zu entscheiden, ob die Geschwulst primär im Muskel oder im subcutanen Gewebe sich entwickelt habe. Eine solche Frage wird gewöhnlich im Sinne der zweiten Hypothese gelöst, einerseits, weil bekanntlich relativ häufig im subcutanen Gewebe Angiome auftreten, andererseits weil es feststeht, dass die Muskeln, obzwar sie reichlich mit Blutgefässen ausgestattet sind, doch ausserordentlich selten die Ursprungstätte für Gefässtumoren abgeben. Es ist aber eine seit langer Zeit ausgemachte Thatsache, dass angiomatöse Bildungen vorkommen können, welche aus dem Gefässnetze eines willkürlichen Muskels sich entwickeln und wenigstens eine Zeit lang in demselben streng umschrieben fortbestehen; diesbezügliche Beobachtungen sind aber sehr spärlich und grösstentheils ausschliesslich klinischer Natur.

In seiner Geschwulstlehre sagt Virchow, dass er einen einzigen Fall beobachtet habe (cavernöse Geschwulst an den Muskeln des Daumenballens), und führt die bis zu jener Zeit in der Literatur vorhandenen Beobachtungen von Liston, Robin,

Coote und Demarquay an, welche ohne Zweifel Fälle von Muskelangiomen betrafen, während er ähnliche Beobachtungen von Maisonneuve, Denonvilliers, Bérard, Lebert, Billroth nicht näher berücksichtigte, weil dieselben entweder nicht genau beschrieben, oder nur einfach angedeutet waren. — Diesen von Virchow angeführten Fällen lassen sich nur wenige andere später mitgetheilte anreihen, wovon wir 1 Teewan, 2 Campbell de Morgan, 1 Shaw, 1 Magon und 1 Vincent verdanken. Interessant ist der Fall von Magon, in welchem es sich um ein Angiom handelte, welches sich in den Muskelbündeln des oberflächlichen Beugers des Vorderarms entwickelt hatte und eine hühnereigrosse, weiche, teigige, an die Haut nicht adhärente Geschwulst vorstellte, die keine wahrnehmbaren Pulsationen zeigte, sich vollständig reduciren liess und nach Anlegung der Esmarch'schen Binde gänzlich verschwand; die Geschwulst wurde von Tillaux exstirpirt; sie bestand aus einem Gefässnetze und mit Blut gefüllten Lacunen und enthielt einige Phlebolithen. — Shaw bemerkte unter der Achselgrube eine von normaler Haut bedeckte, undeutlich gelappte, wie Fett elastische und unbewegliche Geschwulst, welche nach der Geburt beobachtet worden und später langsam gewachsen war (Patient war 17 Jahre alt); bei der Operation sah man, dass die Geschwulst den grossen gezackten und den breiten Rückenmuskel einnahm, und aus dicken, erweiterten, geschlängelten, durch bindegewebige Septa getrennten Venen zusammengesetzt war. — De Morgan führt die Fälle einer im Gastrocnemius und einer im Musculus rectus femoris gelegenen Geschwulst an. — Voriges Jahr hatte ich Gelegenheit, einen ähnlichen Fall in der Klinik für chirurgische Propädeutik zu Padua zu beobachten und zu operiren; von zwei anderen Fällen erhielt ich die anatomischen Präparate, die mir Herr Professor v. Recklinghausen zur Verfügung stellte, welchem ich meinen verbindlichsten Dank für das mir überlassene Material und für die weisen Rathschläge, die er mir gütigst ertheilte, ausspreche.

I. Fall. Proliferirendes capilläres Angiom des Musculus trapezius.

Anna B., 9 Jahre alt. An der linken Interscapulargegend findet sich eine kleine breitbasige Anschwellung, welche die Form und Ausdehnung

eines dicken Eisegmentes hat, von normal gefärbter und geformter Haut bedeckt ist, die sich verschieben und in dicke Falten erheben lässt; diese Geschwulst ist von hart-elastischer Consistenz, hat eine schwach gelappte Oberfläche, lässt sich nicht verkleinern und nur minimal seitlich verschieben. Lässt man den Musculus trapezius contrahiren, so sieht man, dass die Geschwulst an demselben adhärirt. Die Mutter giebt an, dass sie die Geschwulst erst seit einigen Monaten beobachtet hat. An keinem anderen Körpertheile des Mädchens finden sich Geschwülste. In der ferneren Anamnese nichts Bemerkenswerthes; das Mädchen erinnert sich nicht, Traumen in der Interscapulargegend erlitten zu haben. Nichts Erwähnenswerthes in erblicher Beziehung, namentlich nicht hinsichtlich des Vorkommens von Geschwülsten. Da die Geschwulst ziemlich undeutliche Charaktere darbot, konnte man nicht eine genaue Diagnose stellen, und im Zweifel, ob ein fibröses Lipom oder ein Sarcom der tiefen Gewebe (intermusculär?) vorlag, schritt man zum operativen Eingriffe. Nach Einschnitt der Hautdecken und Blosslegung des Musculus trapezius sah man, dass die Geschwulst in der Muskelsubstanz eingebettet und streng umschrieben war, ohne sich auf die benachbarten Gewebe zu erstrecken; sie erschien als ein dicker, prominenter Knoten von braunrother Farbe, von gelblichen Streifen durchsetzt; ihre Grenzen verloren sich unmerklich und ziemlich unregelmässig im gesunden Muskelgewebe. — Mit einem elliptischen Schnitte wurde die kleine Geschwulst in toto und gleichzeitig eine Zone des benachbarten, normal aussehenden Muskelgewebes exstirpirt; die relativ reichliche Blutung wurde zum Theil durch Ligatur zahlreicher klaffender Gefässchen, grösstentheils durch Compression gestillt: tiefe Catgutnaht der Wunde und oberflächliche Seidennaht. Heilung per primam.

Anatomische Untersuchung. Das exstirpirte, taubeneigrosse Stück besteht aus Muskelgewebe von rothbrauner Farbe, welches mit einem sehr reichen und deutlich hervorstechenden Gefässnetze ausgestattet und nach allen Richtungen von bindegewebigen Bündeln und Zügen durchsetzt ist, welche grauröthlich gefärbt, hart-elastisch und sehr reich an Gefässverzweigungen sind. Diese bindegewebigen Bündel und Züge sind etwas vertieft, weshalb die Aussenfläche der Geschwulst unregelmässig und leicht höckerig erscheint. An der Schnittfläche sieht man in den aus Muskelgewebe zusammengesetzten Abschnitten der Geschwulst einen grösseren Blutgehalt; in den bindegewebigen Zügen sind mit blossem Auge zahlreiche Querschnitte von mit Blut gefüllten Gefässchen deutlich sichtbar, deren Kaliber im Allgemeinen die Dicke eines Sand- oder Hirsekornes nicht übertrifft. Rings um dieselben zeigt das Bindegewebe eine feine Zeichnung von Bündeln, welche an einigen Punkten concentrische Kreise bilden; an anderen Stellen verlaufen sie in verschiedenen Richtungen und kreuzen sich netzförmig. Diese Bindegewebszüge sind mit unzähligen rothen Pünktchen besetzt, welche bei der mikroskopischen Untersuchung sich als dünne Blutgefässe erweisen. In der Peripherie fehlt ganz und gar jede bindegewebige Verdickung, welche die Vorstellung einer Geschwulstkapsel wecken könnte;

im Gegentheil, es verlieren sich die Grenzen der Geschwulst undeutlich im gesunden Nachbargewebe.

Von verschiedenen Punkten der Geschwulst wurden Stückchen entnommen und einige in Müller'scher, andere in Flemming'scher Flüssigkeit fixirt; die mit dem Mikrotom nach vorausgegangener Einbettung in Celloidin ausgeführten Schnitte wurden theils mit Boraxcarmin, theils mit Saffranin, theils mit Hämatoxylin und Saffranin gefärbt. Bei der ersten mikroskopischen Untersuchung der Präparate sieht man, dass in den peripherischen Abschnitten der Geschwulst die Muskelbündel von einander mehr als gewöhnlich entfernt sind; das Perimysium internum, sei es zwischen den einzelnen Fibrillen, sei es zwischen den primären und secundären Muskelbündeln, ist dichter gewebt und reicher an Fettzellen; die kleinen Arterien und Venen, und noch mehr die Capillaren, sind vermehrt, erweitert und mit verdickten und an Kernen reichen Wandungen versehen. Im centralen Abschnitte, besonders in den bindegewebigen Partien der Geschwulst sind die Capillaren enorm vermehrt und verlaufen nicht mehr wie gewöhnlich, nehmlich theils parallel, theils quer zur Längsaxe der Muskelfasern, unter Bildung des charakteristischen Netzwerkes mit viereckigen Maschen, sondern sie zeigen einen geschlängelten und gewundenen Verlauf, kreuzen sich in mannichfachster Weise wechselseitig und bilden ächte Gefässknäuel. Diese knäuelförmigen Gruppen von Capillaren nehmen verschiedene Dimensionen und verschiedene Formen an, sind bald rundlich, bald eiförmig, oder ganz unregelmässig; rings um dieselben ist das Bindegewebe des Perimysium vermehrt und die Muskelfasern stehen theils noch mehr aus einander, theils werden sie von den Gefässknäueln umschlossen, zusammengedrückt und abgeplattet (Fig. 1 m). — Eine genauere Untersuchung ergiebt Folgendes:

1. In den kleinen Arterien findet die Verdickung der Wand grösstentheils auf Kosten der Intima und Adventitia statt, während die Media in geringerem Grade sich daran betheiligt; die endotheliale Auskleidung besteht aus polygonalen, dicken, angeschwollenen Zellen mit dickem ovalem Kerne, welche in das Gefässlumen hineinragen und eine, oder häufiger zwei Schichten bilden; die innere gefensterte Membran ist erheblich verdickt; etwas verdickt ist auch die mittlere Arterienhaut, aber an derselben übertrifft die Neubildung des bindegewebigen Theiles jene der Muskelsubstanz; das Bindegewebe der Adventitia ist etwas vermehrt und setzt sich fort in das verdickte Bindegewebe des Perimysium internum, mit welchem es verschmilzt. — Im Verhältnisse zur Gesammtdicke der Wand ist das Gefässlumen erheblich weit. Ein analoges Bild, wie die Arterien, nur in geringerem Grade hinsichtlich der Verdickung der Gefässwand, zeigen auch die kleinen Venen.

2. In den Capillaren, sei es in den isolirten, sei es in den zu Gruppen vereinigten, besteht die Wand aus zwei und bisweilen aus drei Schichten von geschwollenen und stark in das Gefässlumen hineinragenden Endothelzellen. In den dicken und eiförmigen Kernen derselben trifft man karyokinetische Figuren, gewöhnlich im Monasterstadium, welche häufig unregelmässig aussehen (asymmetrische Figuren). In reichlicherem Maasse findet man die

Mitosen in jenen Haufen, deren Entwickelung noch nicht weit gediehen ist. Die Capillaren sind von einander durch eine dünne Schicht fibrillären Bindegewebes geschieden, welches eiförmige, verlängerte Kerne enthält und gleichsam eine dünne adventitielle Scheide um die einzelnen Gefässchen bildet. In den isolirten Capillaren sieht man bisweilen protoplasmatische, mit Kernen versehene Knöpfe, welche in das Nachbargewebe, hauptsächlich zwischen die Fettzellen des Perimysium, dringen und der Ausdruck einer Gefässneubildung durch Knospung sind. Im Allgemeinen sind sowohl die isolirten, als auch die zu Knäueln vereinigten Capillaren stark erweitert; ihr Lumen misst 15—30 μ, eine Ziffer, welche bei weitem das durchschnittliche Kaliber der normalen Muskelcapillaren (4—6 μ) übertrifft, die bekanntlich die engsten Capillaren des Organismus sind. — An einigen Punkten, gegen die Peripherie der Gefässknäuel, begegnet man anderen kleinen Haufen von stark erweiterten Capillaren, deren Wände eine einzige Schicht von abgeplatteten Endothelzellen enthalten und in welchen das interstitielle Bindegewebe eine sehr dünne Trennungsschicht bildet und mit spärlichen, spindelförmigen Kernen ausgestattet ist; solche Capillaren sind mit Blut angefüllt.

3. Die quergestreiften Muskelfasern haben im Allgemeinen keine erhebliche Veränderung erfahren; jene, welche zwischen den Gefässknäueln eingeschlossen sind, erscheinen, wie gesagt, mehr oder weniger abgeplattet; die anderen sind gut erhalten; einige davon sind dünn, andere zeigen zahlreiche helle, bläschenförmige, an der Peripherie reihenförmig angeordnete Kerne.

Die Erscheinung, welche in diesem Falle vorherrscht, ist die ausgesprochene Neubildung von Blutgefässen. Es handelt sich nicht einfach um Wachsthum der präexistenten Gefässe der Länge oder der Weite nach, sondern um eine wirkliche Entwickelung neuer Blutgefässe, aus deren Gruppirung und unregelmässigem Verlaufe die knäuelförmigen Bildungen hervorgehen, welche eben für jene Form von Gefässgeschwulst charakteristisch sind, der Virchow die Bezeichnung „proliferirendes Angiom" beilegte. Die ausgesprochene Karyokinese des Endothels einerseits, der Knospungsprozess der Gefässwand andererseits sind die unzweideutigsten Belege dieser Neubildung. Wie man bei der Entwickelung der Gefässe, sowohl unter normalen Verhältnissen, als auch in den Fällen pathologischen Wiederersatzes der Gewebe beobachtet, so spielt auch in diesem Falle atypischer Gefässneubildung das Endothel die wichtigste Rolle. In der That ist das Endothel nicht nur in den Capillaren, sondern auch in den Arterien und Venen angeschwollen, proliferirend und mehrschichtig; auch die Bindegewebsneubildung, welche man in der Gefässwandung antrifft, tritt zurück im Vergleich zur Endothelwucherung; die Neubildung von Muskelfasern in den Wänden der Arterien ist sehr beschränkt und fehlt fast gänzlich in einigen Gefässen. Zur Gefässneubildung gesellt sich die Erweiterung, die wir an allen Gefässen beobachteten; dieselbe ist an den Venen und Arterien mässig und erreicht den höchsten Grad an den Capillaren. Ich glaube mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, dass diese Erweiterung in inniger

Beziehung steht zur endothelialen Neubildung; ob aber die endotheliale Neubildung als einzige und unmittelbare Veranlassung der Dilatation anzusehen ist, oder ob man mit Tillmanns annehmen soll, dass die endotheliale Neubildung eine Erschlaffung der Gefässwand herbeigeführt hat, welche sich deshalb erweitert hat, weil sie nicht mehr im Stande war, dem Blutdruck Widerstand zu leisten, ist nicht leicht zu entscheiden. Vielleicht könnte man für die Capillaren eine Erweiterung annehmen, welche nur von der Endothelneubildung dadurch verursacht wird, dass die reichlich neugebildeten Endothelien, welche nicht für die Bildung neuer Blutgefässe verwerthet werden, im Gefässlumen sich nicht anhäufen können und dafür an der Wand sich an einander reihen, wodurch das dünne Bindegewebe, welches eine Stütze für die Capillaren abgiebt, verdrängt wird. Wodurch aber die Erweiterung der Arterien bedingt sei, ob nehmlich auch für diese das veranlassende Moment die Endothelwucherung oder die Abnahme des Widerstandes der Gefässwand in Folge Neubildung von Bindegewebe auf Kosten der Muskelfasern ist, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Zweifellos muss man eine Drucksteigerung ausschliessen; die Erweiterung und die Zunahme der Zahl von Capillaren legen die Vermuthung einer Verlangsamung des Blutstromes nahe, aber es fehlt durchaus jede Andeutung einer Zunahme der Widerstände im capillaren Gebiete, welche den Gedanken an eine Drucksteigerung im Gebiete der Arterien erwecken könnte.

Eine andere Erscheinung, die wir in diesem Falle beobachtet haben, ist das Vorhandensein einer bestimmten Zahl von stark erweiterten, mit Blut vollgepfropften, dünnwandigen Capillaren mit abgeplattetem Endothel. Ob dies ein Zeichen der Umwandlung des Angioma simplex in Angioma cavernosum sei, wüsste ich nicht zu entscheiden; wollte man auch eine derartige Metamorphose zugeben, so könnte man nicht eine Erhöhung des Blutdruckes als deren Veranlassung annehmen, sondern man müsste eher vielleicht an eine regressive Ernährungsstörung denken, welche die Wände der neugebildeten Blutgefässe befällt. Im vorliegenden Falle findet man keine Spur der von Weil beschriebenen fettigen Degeneration der Endothelzellen; die Ernährungsstörungen, welche vielleicht durch eine Verlangsamung des Blutstromes und einen geringeren Zufluss von Nährmaterial hervorgerufen sind, geben sich kund durch einfache Atrophie der Endothelwand und des benachbarten Bindegewebes.

II. Fall. Arterielles Angiom des Musculus quadriceps cruris.

Diese Beobachtung betrifft eine kleine Geschwulst, welche das untere Viertel der vorderen Gegend des Schenkels eines 18jährigen Mädchens einnahm. Sie war im tiefen Gewebe eingebettet, von hart-elastischer Consistenz, schmerzlos, nicht pulsirend und nicht reducirbar; ihre Gegenwart war erst seit einigen Monaten bemerkt worden. Die von Herrn Dr. J. Boeckel in Strassburg ausgeführte Operation ergab, dass die Geschwulst den Musculus quadriceps cruris einnahm und streng auf denselben begrenzt war. Das

anatomische Präparat war schon in Müller'scher Flüssigkeit fixirt und seit etwa einem Jahre in Alkohol aufbewahrt, als es mir überlassen wurde. Die makroskopische Untersuchung führte zu folgenden Ergebnissen:

Die Geschwulst ist von eiförmiger Gestalt, von der Grösse eines Taubeneies und besteht aus Muskelgewebe, welches in verschiedenen Richtungen von dünnen und dicken Bindegewebszügen durchsetzt ist. Auf einem Längsschnitt sieht man, dass das Muskelgewebe hauptsächlich die peripherischen Abschnitte der Geschwulst einnimmt, während im Centrum ein dicker Knoten aus Bindegewebe sich befindet, welcher mittelst mehrerer radienartig angeordneter Bündel in das peripherische Muskelgewebe dringt. — In diesem Bindegewebsknoten sieht man zahlreiche Querschnitte von kleinen Gefässen, wovon die dickeren, 5—6 auf der Schnittfläche, schon dem blossen Auge sich als kleine Arterien mit sehr verdickter Wand erweisen; die noch kleineren Gefässchen sind eben noch als sehr dünne Pünktchen sichtbar, und auch an diesen bemerkt man mit einer Vergrösserungslupe, dass die Wand erheblich dicker ist als gewöhnlich; andere Gefässchen von noch kleinerem Kaliber sind nur mit dem Mikroskope erkennbar. Das Bindegewebe, in welchem diese Gefässe liegen, zeigt eine grobfaserige Struktur; die dicken Faserbündel, aus welchen es zusammengesetzt ist, sind grösstentheils concentrisch um die dickeren Gefässchen angeordnet, zum geringeren Theil sind sie mit einander in Gestalt eines Netzes verknüpft, in dessen Maschen sich die kleineren Gefässchen befinden.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden Längs- und Querschnitte der Geschwulst hergestellt, wovon einige mit Alauncarmin, andere mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt wurden. Bei der mikroskopischen Untersuchung mit kleiner Vergrösserung sieht man, dass in den peripherischen Theilen der Geschwulst das Perimysium internum hauptsächlich zwischen den secundären Bündeln an Dicke zugenommen hat und dass gleichzeitig die Wandungen der kleinen Arterien, welche in demselben verlaufen, erheblich verdickt sind, während das Lumen entsprechend sehr eng ist; die Capillaren zeigen keine andere Anomalie, als eine Zunahme der Zahl der Kerne in ihren Wandungen. Gegen die centralen Abschnitte der Geschwulst zu nimmt immer mehr die Dicke des Perimysium zu, nicht nur zwischen den primären und secundären Bündeln, sondern auch zwischen den einzelnen Muskelfibrillen, welche anfangs erheblich aus einander gedrängt werden, blass, dünn und atrophisch erscheinen; dann wird ihre Zahl immer spärlicher, bis sie in den centralen Abschnitten der Geschwulst fast ganz verschwinden. Die Capillaren nehmen an Zahl zu, zeigen einen gewundenen Verlauf und bilden da und dort kleine Knäuel. Die mikroskopische Untersuchung lässt besser jene Vertheilung der bindegewebigen Bündel erkennen, welche bereits mit blossem Auge bemerkbar ist, nehmlich die Anhäufung in Form concentrischer Kreise rings um die dickeren Blutgefässe und an anderen Punkten ihre Verknüpfung zu einem Netzwerke, in dessen Maschen die kleineren, arteriellen und venösen Gefässe, die capillaren Knäuel und die noch erhaltenen Muskelfasern gelegen sind. Bei näherer Untersuchung bemerkt man Folgendes:

1. Die Verdickung der Arterienwand steht im Gegensatze zur erheblichen Verengerung des Gefässlumens.

Arterielle Stämmchen, deren Wand eine Dicke von 100—125 μ hat, besitzen ein Lumen von nur 12—15 μ; an anderen noch kleineren Gefässen besteht neben einer Wanddicke von 15—20 μ ein kaum sichtbares Lumen. In den Wandungen dieser Arterien ist die Adventitia etwas vermehrt, und ihre Bindegewebszüge verlieren sich im benachbarten Bindegewebe; es befinden sich in derselben glatte Muskelzellen, welche theils isolirt sind, theils kleine Gruppen bilden. In der mittleren Arterienhaut ist die Muskelschicht 3—4mal dicker als gewöhnlich und besteht aus Zellen mit stäbchenförmigem relativ kurzem Kerne, welche kreisförmig angeordnet sind; das bindegewebige Element in dieser Gefässhülle hat verhältnissmässig wenig zugenommen. Die Intima ist auch 3—4mal dicker als normal und besteht aus dünnen, longitudinal angeordneten Bindegewebsfasern, welche mit Schichten von grösstentheils longitudinal und nur zum geringsten Theile quer verlaufenden glatten Muskelfasern abwechseln. Die innere stark gefaltete Oberfläche dieser kleinen Arterien ist ausgekleidet mit einer Schicht von normalen platten Endothelzellen.

Dieser Befund trifft nicht für alle Arterien zu; an einigen ist die Verdickung der Wand nur eine partielle, sei es in Gestalt von in das Lumen hineinragenden Knöpfen, sei es in Form von Verdickungen, welche $\frac{2}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ der Wand betreffen. In diesen Fällen bemerkt man, dass die Verdickung der mittleren Arterienhaut nur eine mässige ist, während die Verdickung der Intima in beträchtlichem Maasse stattfindet. Ferner ist die Wandung einiger Arterien, hauptsächlich jener von minimalem Kaliber, mit kleinen runden Elementen infiltrirt, welche mit Vorliebe die Adventitia einnehmen (Fig. 2 a).

2. Die kleinen Venen zeigen in kleinerem Maassstabe dasselbe Bild wie die Arterien; ihre Wand geht vollständig in das benachbarte Bindegewebe über.

3. Die Capillaren haben ein dünnes Lumen, wie es normalerweise an den Muskelcapillaren angetroffen wird, aber ihre Wand ist dicker als gewöhnlich. In den isolirten Capillaren, welche zwischen den einzelnen Fibrillen liegen und einen sehr gewundenen Verlauf haben, besteht die Wand aus einer inneren Auskleidung von Endothelzellen, welche einschichtig angeordnet sind, und aus einer dichten Bindegewebslage, in welcher spärlich Muskelzellen enthalten sind, die kreisförmig geordnet sind, so dass die Capillaren wie kleine Arterien sich ausnehmen. Da und dort rings um diese Gefässchen findet man Infiltrate runder Elemente (Fig. 2 c). Neben den beschriebenen Capillaren, welche das alte Gefässnetz des Muskels vorstellen, sieht man da und dort spärliche knäuelförmige Anhäufungen (Fig. 2 d) feinerer jüngerer Capillaren, deren Wand dünn, aus einer, selten aus zwei Schichten von Endothelzellen besteht, die etwas angeschwollen sind und einen bläschenförmigen Kern enthalten.

4. Im interstitiellen Bindegewebe, besonders in jenem, welches die

dickeren Arterien umgiebt, mit deren Adventitia es verschmilzt, findet man zwischen den Bindegewebsbündeln glatte Muskelfasern, sei es isolirt, sei es zu mehr oder minder grossen Haufen gruppirt.

5. Die in der Geschwulst enthaltenen quergestreiften Muskelfasern bieten alle Zeichen der einfachen Atrophie; sie sind dünner, weniger hell; das Protoplasma nimmt minder leicht Farbstoffe auf und zeigt da und dort Sprenkelungen, in welchen die Querstreifung verwischt ist; die Kerne scheinen in Folge einer Abnahme des Protoplasma an Zahl zugenommen zu haben und unregelmässig vertheilt zu sein.

Die eben untersuchte Geschwulst zeigt ein durchaus verschiedenes Bild von der im Falle I beschriebenen; in derselben betrifft die am meisten hervorstechende Veränderung die Arterien, in geringerem Grade auch die Venen, während die Bildung neuer Capillaren relativ beschränkt ist.

Die Veränderungen, welche in den Arterien angetroffen werden, beziehen sich hauptsächlich auf das musculöse Element, welches nicht nur in der verdickten Muskelschicht der Media auftritt, sondern auch in der Intima und Adventitia reichlich vertreten ist; in der ersten bildet es eine dicke Schicht von Fasern, welche grösstentheils longitudinal angeordnet sind, in der zweiten erscheint es in Form isolirter oder zu kleinen Bündeln vereinigter Fasern, die bald longitudinal, bald quer verlaufen. Am Endothel dagegen werden unerhebliche Veränderungen wahrgenommen.

Ferner haben wir hervorgehoben, dass Muskelfasern auch in der Wand der zwischen den Fibrillen gelegenen Capillaren und im interstitiellen Bindegewebe vorkommen, so dass wir berechtigt sind, in diesem Falle zu behaupten, dass die Veränderung, welche neben der Gefässneubildung am meisten Beachtung verdient, die beträchtliche Neubildung von Muskelfasern sowohl in der Gefässwand als auch ausserhalb derselben ist. Zur Erklärung des Vorhandenseins von Muskelfasern in Arterien von so kleinem Durchmesser können nicht die mechanischen functionellen Gründe herbeigezogen werden, womit Eberth die Gegenwart derselben in den Arterien von mittlerem Kaliber erklärt; der geschlängelte Verlauf der Arterien ist in diesem Falle nicht ein genügender Anhaltspunkt zur Erklärung dieser Erscheinung, welche allerdings in sehr zahlreichen anderen Fällen von Angiomen nicht beobachtet wurde, wo der geschlängelte Verlauf der Arterien einen

noch höheren Grad erreicht und die Gefässwand viel grössere Widerstände zu überwinden hatte.

Aus demselben Grunde kann das Vorkommen von Muskelfasern in der Adventitia von Arterien und Venen, in der Wand der Capillaren und im interstitiellen Bindegewebe nicht auf mechanische Ursachen zurückgeführt werden. Das Bild, welches die Geschwulst an einigen Punkten zeigt, erinnert an jenes gewisser Hautangiome, in welchen das interstitielle Bindegewebe an Muskelelementen sehr reich ist. Man glaubte in einigen Fällen annehmen zu dürfen, dass diese Neubildung von Muskelfasern, die sich dem Angiome beigesellt, aus den Muskelelementen der Gefässe abstamme, und auch für ein cutanes Angiomyom wollen Brigidi und Marcacci einen ähnlichen Ursprung geltend machen. Ueber diesen Ursprung können Zweifel erlaubt sein, wenn es sich um Hautangiome handelt, wo die Production von Muskelfasern aus anderen Muskelkeimen hervorgehen könnte; aber in der vorliegenden Geschwulst verdankt, wie ich mit unwiderleglicher Bestimmtheit glaube, die angetroffene Muskelneubildung ihren Ursprung der Muskelschicht der Media.

Bezüglich der Muskelfasern der Intima und Adventitia liesse sich die Hypothese aufstellen, dass sie vielleicht aus den Muskelkeimen entstanden seien, welche in diesen zwei Häuten möglicher Weise vorhanden waren; da wir aber bis jetzt über derlei Keime der Intima und Adventitia der kleinen Arterien keine Kenntnisse besitzen, so wollen wir mit grösserem Fug und Recht an der Ansicht festhalten, dass die Muskelfasern der Intima, der Adventitia und des benachbarten Bindegewebes Abkömmlinge der aus der Muskelschicht der Media ausgewanderten Keime sind.

III. Fall. Venöses Angiom des Musculus serratus anticus.

Faustgrosse Geschwulst, welche Prof. Dr. E. Boeckel einem kräftigen musculösen 28jährigen Manne entfernte. Die Geschwulst datirte seit 5 Jahren und war langsam gewachsen. Sie nahm die rechte seitliche Thoraxgegend ein, war von Haut bedeckt, welche vollkommen normal aussah und an der Geschwulst nicht adhärirte. Der Tumor war undeutlich begrenzt, von unregelmässig höckriger Oberfläche, von weich-elastischer Consistenz und liess sich weder verschieben, noch reduciren. Die vom Patienten empfundene Störung bestand in einer leichten Behinderung der Ausführung einiger Bewegungen in Folge des Volumens der Geschwulst. Nichts Bemerkenswerthes in der Anamnese; Patient entsinnt sich nicht, Traumen erlitten zu haben,

auch hatte er vor 5 Jahren keine andere Anschwellung in dieser Gegend bemerkt. Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose war: ein in den tiefen Schichten gelegenes Lipom. Bei dem operativen Eingriffe sah man aber, dass die Geschwulst den Musculus serratus anticus einnahm und sich auf den unteren Rand des grossen Brustmuskels erstreckte; es wurden ein dicker Abschnitt des Musculus serratus durch einen Einschnitt an den drei unteren Ansatzstellen an die Rippen und eine Strecke des unteren Randes des grossen Brustmuskels entfernt. Die Geschwulst war streng im Muskel localisirt; das subcutane Bindegewebe und das Rippenperiost waren normal.

Der Kranke genas per primam nach dem operativen Eingriffe.

Anatomische Untersuchung. Das faustgrosse exstirpirte Stück sieht wie ein dicker Abschnitt eines kräftigen Muskels aus, misst $10 \times 8\frac{1}{2} \times 5\frac{1}{2}$ cm und besitzt eine concave Fläche (äussere Oberfläche) und eine convexe (innere Oberfläche). An einem seitlichen Rande sieht man drei kräftige Zacken, welche einige Ansätze des Musculus serratus an die Rippen vorstellen; auf der convexen Fläche existirt ein anderes Stück eines abgeplatteten Muskels (unterer Rand des grossen Brustmuskels). Diese zwei Muskelstücke sind grösstentheils von einer bindegewebigen Hülle bedeckt, in welcher zahlreiche und dicke Fettklumpen enthalten sind. Auf der Aussenfläche der Geschwulst verlaufen geschlängelt zahlreiche Stränge von braun-schwärzlicher Farbe und von verschiedenen Dimensionen, welche grösstentheils parallel zur Richtung der Muskelfasern angeordnet sind; diese Stränge sind Gefässe von venösem Aussehen, in welchen theils noch flüssiges, theils bereits geronnenes Blut enthalten ist. Die dickeren Aeste finden sich hauptsächlich auf der convexen Fläche der Geschwulst, während auf der concaven Fläche dünnere Gefässe vorherrschen, die gewunden sind und theils parallel, theils quer zu den Muskelfasern gerichtet sind.

Bei Ausführung eines Schnittes durch die Geschwulst sieht man im dicken und fettreichen Perimysium zwischen den quer durchschnittenen Muskelbündeln zahlreiche kreisförmige Oeffnungen, welche als Querschnitte von Blutgefässen sich erweisen; aus einigen Oeffnungen fliesst flüssiges Blut, aber der grösste Theil derselben ist von geronnenen Blutmassen gefüllt, wovon einige wie frische Gerinnsel aussehen, andere die Struktur mehr oder minder alter Thromben zeigen; da und dort finden sich in den alten Thromben Phlebolithen.

Der Durchmesser der dickeren Gefässquerschnitte erreicht 4—5 und selbst 7 mm; der Durchmesser einiger kleinerer Gefässquerschnitte beträgt wenige Millimeter; andere sind makroskopisch nicht messbar. Durch Einführung einer Sonde in die Lumina der Gefässe kann man eine Strecke weit den Verlauf derselben in der Muskelsubstanz verfolgen.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass mitten in einem ausgedehnten Bindegewebe, welches das stark gewucherte Perimysium vorstellt, zahlreiche klaffende, dünnwandige, venöse Gefässe existiren. An einigen Punkten liegen sie sehr nahe neben einander, so dass die Trennungsschicht sehr dünn wird; in ihrer Höhlung finden sich obstruirende oder Wand-

thromben, theils frische, theils in verschiedenen Organisationsstadien. Die Wand dieser so erweiterten Blutgefässe besteht: 1) aus einer dünnen Endothellage abgeplatteter Zellen; 2) aus der bindegewebigen Schicht der Intima, die im Allgemeinen etwas verdickt ist und an einigen Punkten in das Gefässlumen hineinragende Knöpfe bildet (circumscripte Endophlebitis); 3) aus der mittleren Membran, welche zusammengesetzt ist aus einer dünnen Lage von Muskelfasern, welche nicht ununterbrochen fortläuft in den weiteren venösen Räumen, in welchen die Media von einer bindegewebigen Schicht gebildet wird, die da und dort Gruppen und Bündel von Muskelfasern enthält; 4) schliesslich aus der Adventitia, welche von bindegewebigen longitudinalen und queren Fasern, von spindelförmigen und runden Zellen und von spärlichen Muskelzellen aufgebaut wird, ein Gewebecomplex, welcher sich unmerklich in das benachbarte Perimysium verliert.

Ausser diesen finden sich in geringerer Zahl andere starkwandige Gefässe mit relativ engem Lumen, welche wie arterielle Gefässe aussehen: sie enthalten keine Thromben und zeigen in der Media eine deutliche Hypertrophie der Muskelschicht, während die zwei anderen Hüllen unverändert erscheinen.

Die Capillaren sind zahlreich; eine merkliche Zunahme der Kerne lässt sich constatiren an der Wandung der zwischen den Muskelfasern gelegenen Capillaren, welche an einigen Punkten geschlängelt verlaufen, vermehrt sind und in Form kleiner Knäuel sich gruppiren. Eine ächte umfangreiche Neubildung von Capillaren, wie wir sie im Fall I beobachteten, hat hier nicht stattgefunden. Das Perimysium zwischen den secundären Bündeln hat stark zugenommen, so dass die Bündel von einander weit entfernt sind; es ist durchsetzt von fettigen Elementen und enthält die dicksten Gefässe und lacunäre Räume; das Perimysium zwischen den primären Bündeln ist auch gewuchert, aber in geringerem Grade, und enthält theils dickwandige Gefässe (arterielle), theils Capillaren und spärliche cavernöse Räume; nur das Perimysium zwischen den einzelnen Fibrillen hat wenig zugenommen.

Die Muskelfasern zeigen keine bemerkenswerthen Veränderungen; der grösste Theil derselben scheint wohlerhalten zu sein; an einigen bemerkt man aber eine Zunahme der Kerne, ohne dass im Protoplasma der Faser oder im Sarcolemma Abnormes angetroffen wurde.

Das Vorhandensein dünnwandiger weit klaffender Gefässe, welche wie erweiterte Venen aussehen, charakterisirt die Geschwulst als ein venöses Angiom; die Gefässneubildung ist in diesem Falle eine beschränkte und entschieden nicht vergleichbar mit der im Falle I beobachteten; vielmehr herrscht die Gefässerweiterung vor, welche deutlich erkennbar ist an dem Zustande, in welchem sich die Muskelschicht der Media befindet, nehmlich an der Unterbrechung der Continuität und an der Auffaserung in Folge Dehnung der Gefässwand. Die Deh-

nung scheint in diesem Falle, wie bereits Virchow annahm, verursacht zu sein von der Abnahme des Widerstandes der Gefässwand in Folge bindegewebiger Neubildung auf Kosten der Muskelelemente. Die Muskelneubildung in der mittleren Arterienhaut könnte zum Theil bedingt sein von dem hyperplastischen Prozesse, welcher die erste Ursache der Geschwulstbildung ist, theils könnte sie secundärer mechanischer Natur sein in Folge der Kreislaufstörungen, welche in jenem Gefässgebiete die ausgedehnten Thrombosen der venösen Gefässe herbeigeführt haben.

Dieser Fall ist hinsichtlich des Sitzes und des Baues sehr analog dem oben angeführten von Shaw.

Wollen wir jetzt die aus diesen drei Beobachtungen sich ergebenden klinischen und anatomischen Untersuchungen mit den übrigen wenigen in der Literatur gesammelten Fällen von Muskelangiomen in Einklang bringen, so begegnen wir mehreren Varietäten von Muskelangiomen, welche hinsichtlich des anatomischen Baues und des klinischen Verlaufes sich durch grosse Mannichfaltigkeit auszeichnen. —

Betreffs der anatomischen Form finden wir folgende Abarten:

1. Capilläre Angiome, welche bisweilen einen proliferirenden Charakter annehmen und relativ rasch wachsen können.

2. Arterielle Angiome, in welchen sich der Bildung neuer Gefässe und der Verdickung der Arterienwände eine beträchtliche Neubildung von Muskelfasern hauptsächlich in der Arterienwand beigesellen kann, aber auch dann um die alten und neuen Capillaren und im interstitiellen Bindegewebe. —

3. Venöse Angiome, in welchen mit der Neubildung von Gefässen Hand in Hand geht eine Erweiterung der Venen mit Atrophie ihrer Wand, Thrombose und Bildung von Phlebolithen.

4. Diesen drei ersten Kategorien, denen die von uns beobachteten Fälle entsprechen, müssen wir eine vierte hinzufügen, von der einige Fälle in der Literatur beschrieben sind (Virchow, Vincent, Robin u. s. w.), nehmlich reine ächte cavernöse Angiome, welche aus grossen, mit Blut gefüllten, unter einander communicirenden und Phlebolithen enthaltenden Hohlräumen bestehen.

Hinsichtlich des Sitzes wurden sie constatirt (unsere mitgerechnet) 5mal im M. Quadriceps cruris, 2mal im Serratus

magnus, 1mal im Trapezius, 1mal im Gastrocnemius, 1mal im Deltoides, 1mal im Supinator longus, 1mal im oberflächlichen Beuger des Vorderarmes, 1mal in den Muskeln des Daumenballens, 1mal in den tiefen Nackenmuskeln, 1mal im Cavum popliteum (?).

Im Allgemeinen wachsen die Muskelangiome, einige seltene Fälle ausgenommen, in welchen die Geschwulst einen proliferirenden Charakter annimmt, sehr langsam und werden oft erst nach Jahren bemerkt.

Zu den subjectiven Symptomen, welche sie bisweilen hervorrufen, gehören eine grosse Schmerzhaftigkeit (Demarquay, de Morgan), manchmal Abgestorbensein der Extremität, Gefühl von Ameisenkriechen u. s. w. (Magon); aber gewöhnlich sind die Symptome sehr wenig ausgesprochen und können bisweilen in einfachen, lediglich durch das Volumen der Geschwulst herbeigeführten Beschwerden bestehen. Die objectiven Symptome dagegen bieten ziemlich zuverlässige Anhaltspunkte.

Die Muskelangiome bilden gewöhnlich kleine Tumoren (selten erreichen sie ein grösseres Volumen als im Falle III); sie sind ungenau begrenzt, von mehr oder minder unregelmässig höckeriger Oberfläche und von vollkommen normaler Haut, die sich verschieben und in Falten erheben lässt, bedeckt. Ihre Consistenz ist weich-elastisch, es ist aber nicht ausgeschlossen, dass man steinharte Punkte fühlt, wenn nehmlich Phlebolithen darin enthalten sind. Auf fortgesetzten Druck nimmt bisweilen ihr Volumen etwas ab; eine vollständige Reducirbarkeit gehört zu den seltensten, aber möglichen Erscheinungen (Fall von Magon). Sie sind tief eingebettet, verschiebbar im Erschlaffungszustande des Muskels, aber vollständig unbeweglich, wenn der Muskel contrahirt ist. —

Pulsation wird gewöhnlich nicht bemerkt an Angiomen, welche seit einiger Zeit bereits bestehen, wie es übrigens in der grössten Mehrzahl der Fälle, die zur Beobachtung gelangen, geschieht. Liston erwähnt einen Fall, wo die Geschwulst in den ersten Entwickelungsperioden pulsirt hatte. Die Differentialdiagnose mit Lipom und intermusculärem Sarcom kann mit Schwierigkeiten verknüpft sein.

Sehr häufig ist es nicht leicht, in jenen Fällen, in welchen das subcutane Fettgewebe reichlich vorhanden ist, mit Genauig-

keit zu entscheiden, ob die Geschwulst im Muskel oder in anderen tiefen Geweben ihren Sitz hat; gelingt es aber festzustellen, dass der Muskel der Sitz der Geschwulst ist, so gewinnt man einen sicheren Orientirungspunkt für die Diagnose. Das Lipom muss für die Mehrzahl der Fälle ausgeschlossen werden, weil es ausserordentlich selten vorkommt, so zwar, dass bereits Parmentier gesagt hatte, dass so oft eine primäre Geschwulst im Muskel gefunden wird, das Lipom auszuschliessen ist.

Das einzige Differentialmerkmal vom Sarcom ist der Verlauf, welcher beim Angiom ein sehr langsamer ist; dieses Symptom ist aber nicht absolut, denn wir sahen im ersten Falle, dass ein Irrthum möglich war, da die Geschwulst erst seit Kurzem aufgefallen war.

Literatur.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. III.

Liston, Robin, Coote, Demarquay, Maisonneuve, Denonvilliers, Bérard, Lebert, Billroth, s. Virchow S. 366.

Teewan, Ueber die Geschwülste in den willkürlichen Muskeln. Wien. med. Zeitung, 1864 u. Transactions of the Path. Soc. of London, 1864.

De Morgan, Remarks on some cases of vascular tumor seated in muscle. Brit. and For. med.-chir. Review. London 1864.

Shaw, citirt von De Morgan.

Magon, Angiome circonscript occupant un des faisceaux du flechisseur superf. de l'avant-bras. Bulletins de la Soc. anat. de Paris. 1875.

Vincent, Angiome caverneux intramusculaire. Mém. de la Soc. des sc. méd. de Lyon. 1878.

Tillmanns, Archiv der Heilkunde. 1873.

Eberth in Stricker's Handbuch.

Brigidi e Marcacci, Imparziale 1881 u. Annales de dermatol. et syphilog. 1882.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. V. Fig. 1—2.

Fig. 1. Querschnitt aus dem Falle I. a kleine Arterienäste. c weite Capillaren (rechts eine Kerntheilungsfigur im Endothel). m Muskelfasern.

Fig. 2. Querschnitt aus dem Falle II. a kleine Arterienäste. c Capillaren von dem alten Muskelnetz. d neugebildete Capillaren. d' Capillaranhäufung.

XI.

Ein eigenthümlicher Fall von Lebercirrhose. (Combination von partieller Hypertrophie und Atrophie der Lebersubstanz.)

(Aus dem Pathologischen Institut zu Halle a. S.)

Von Dr. med. Marckwald,
Assistenten am Pathologischen Institut.

(Hierzu Taf. V. Fig. 3.)

Auf dem Congress für innere Medicin 1892 zu Leipzig referirten Rosenstein und Stadelmann über chronische Leberentzündung[1]). Ersterer gab dabei eine Zusammenstellung der bekannteren Arbeiten über dieses Thema, deren Resultat, wenn ich dasselbe noch einmal zusammenfassen darf, in Folgendem gipfelt.

Nach den grundlegenden Arbeiten von Laënnec, Rokitansky, Frerichs, Bamberger u. A., welche die klinischen und anatomischen Verhältnisse dieser Erkrankung in deren verschiedenen Fällen von durchaus einheitlichem Gesichtspunkte auffassten, war es Todd, der zuerst dieser Auffassung entgegentrat, indem er die mit Hypertrophie verbundene Form der Erkrankung von der atrophischen Form bestimmt trennte und dem Namen, den Laënnec eingeführt hatte, dem der atrophischen Lebercirrhose, die hypertrophische Lebercirrhose gegenüberstellte. Es entstand durch Annahme seiner Auffassung eine völlig dualistische Anschauung über das Wesen der Cirrhose, die nahezu Gemeingut, namentlich der französischen Forscher wurde, von denen Charcot, Hanot, Hayem u. A. eine noch schärfere Scheidung beider Formen betonten, die sich in den schematisirenden Arbeiten, namentlich Charcot's angeblich im klinischen und pathologisch-anatomischen Sinne, im makroskopischen und

[1]) Verhandlungen des elften Congresses für innere Medicin. 1892. S. 65 ff.

mikroskopischen Verhalten, mit Sicherheit durchführen liess. Die Eigenschaften, welche die Trennung des Krankheitsbildes herbeiführen sollten, zu charakterisiren, genügt die Anführung der Stichworte, die der atrophischen Laënnec'schen Cirrhose mit fehlendem Icterus, ihrer extralobulär, (annulär und multilobulär) auftretenden Bindegewebsentwickelung und ihren atrophirenden, ja nekrotisirenden Leberzellen die hypertrophische Form mit starkem, nie fehlendem Icterus, mit ihrer insulär, extra-, intra- und monolobulären Bindegewebsentwickelung und den wohlerhaltenen normalen Parenchymzellen entgegenstellen.

Bald indessen, und dies ist das Verdienst namentlich deutscher Forscher wurde klinisch (Litten, Mangelsdorf u. A.) und pathologisch-anatomisch (Ackermann) dargethan, dass eine so scharfe Scheidung, wie die oben angeführte, nur in einzelnen Fällen durchzuführen war, während constatirt werden musste, dass in einer ganzen Reihe von Fällen beide Formen in einander übergingen und dass namentlich mikroskopisch die scharf betonten charakteristischen Merkmale der einen Form sich ebenso scharf ausgeprägt in der anderen wiederfanden. Ja es fanden sich Formen, in denen beide Bilder in einander übergingen, eine Thatsache, die zur Aufstellung einer dritten Form führte, einer Cirrhose en type mixte (Dieulafoy, Kelsch, Wannebroeque u. s. w.). Diesem Standpunkt schliesst sich Rosenstein im Wesentlichen an und legt ihn seiner eigenen Eintheilung der Krankheit zu Grunde, indem er bei der chronischen Leberentzündung drei Formen aufstellt, nehmlich 1. die ächte Schrumpfleber, 2. die hypertrophisch-icterische Form, 3. die hypertrophische Mischform (Volumensvergrösserung mit beginnender Schrumpfung).

Während Rosenstein also eine Scheidung der verschiedenen Formen der Lebercirrhose immerhin festhält, betont Stadelmann, dass nach seiner Meinung eine durchgreifende pathologisch-anatomische Unterscheidung beider Formen sich nicht durchführen lasse, dass sich „bei gewissenhafter und objectiver Berücksichtigung dessen, was bis jetzt bekannt geworden ist, wenig Positives bringen lässt, was für eine Trennung der hypertrophischen und atrophischen Lebercirrhose in zwei getrennte Krankheiten spräche. Das Hauptwort haben hier meiner An-

sicht nach die pathologischen Anatomen, welche bisher wesentliche Differenzen nicht herausfinden konnten". Ebenso betont Stadelmann, dass in der klinischen Unterscheidung, namentlich im Auftreten des Icterus, Widersprüche sich so oft einstellten, dass auch hier eine absolut sichere Unterscheidung sich nicht festhalten lasse.

Ueber Anderes hinweggehend, wodurch man in der Discussion den Standpunkt der einen oder anderen Meinung zu befestigen sich bemühte, möchte ich nur erwähnen, dass in den pathologisch-anatomischen Fragen nahezu allgemeine und völlige Anerkennung die Ansichten Ackermann's fanden, der seinen Standpunkt mit den Worten kurz zusammenfasste: „die soviel besprochene Frage nach der Identität oder Nichtidentität der hypertrophischen und atrophischen Lebercirrhose muss meines Ermessens dahin beantwortet werden, dass beide Arten in der Mehrzahl der Fälle identisch sind. Doch sind von französischen Autoren namentlich von Hanot unter dem Namen der hypertrophischen Cirrhose auch Fälle von diffuser, mit beträchtlicher Hypertrophie verbundener Bindegewebsneubildung in der Leber aufgeführt worden, welche mit der Cirrhose im Sinne des Wortes nichts zu thun haben. Die Fälle ersterer Art unterscheiden sich in keinem wesentlichen Punkte von einander, weder histologisch noch ätiologisch und der Grund für die Grössendifferenz des Organs ist daher wahrscheinlich nur in dem Umstande zu suchen, dass die Menge der untergehenden Leberzellen ihrem Gesammtvolumen nach von dem neu sich bildenden Bindegewebe entweder (atrophische Cirrhose) nicht erreicht, oder (hypertrophische Cirrhose) übertroffen wird. Auch kommen einzelne seltene Fälle von Lebercirrhose vor, in denen ein Theil des Organes unverkennbar und zwar an scharf umschriebenen Stellen hypertrophisch, ein anderer atrophisch ist".

Einen von diesen seltenen Fällen, die eine solche Vereinigung der hypertrophischen und atrophischen Lebercirrhose darstellen, lieferte die Section des Falles, den ich im Folgenden beschreiben möchte. Vorher will ich noch mit einigen Worten auf die seither erschienene einschlägige Literatur eingehen. Es sind dabei zu erwähnen zwei Arbeiten von Freyhan, nehmlich: „Klinische Beiträge zur hypertrophischen Lebercirrhose", dieses

Archiv, Bd. 128 und ein unter demselben Titel gehaltener Vortrag am 26. April 1893 in der Berliner Medinischen Gesellschaft[1]). Es handelt sich dabei um vier genauer beobachtete Fälle von sogenannter hypertrophischer Lebercirrhose, bei denen neu wohl nur die Meinung des Verfassers ist, dass die klinische Erfahrung maassgebend und jeden Zweifel niederschlagend sei, trotzdem die anatomischen Thatsachen „nicht ganz so eindeutig" seien. Ferner eine Arbeit: Janowsky, „Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose", Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, Bd. XI, S. 344ff., auf die ich unten bei Besprechung meines Falles zurückkommen werde.

Das Organ, dem diese Zeilen ihre Entstehung verdanken, entstammte der Leiche des 43 jährigen Töpfermeisters S. aus Sonnenwalde. Aus der Krankengeschichte entnehme ich: Patient war mit starkem Ascites, aber ohne erhebliche Beschwerden in die hiesige Medicinische Klinik am 14. October 1891 aufgenommen und ging nach wiederholten Punctionen unter profusen Blutungen, die, wie das Erbrochene und die Stuhlentleerungen zeigten, aus dem Magen stammten, zu Grunde. Die Brustorgane hatten in vita Zeichen von Erkrankung nicht erkennen lassen. In dem in geringer Menge entleerten Urin fand sich Gallenfarbstoff, kein Eiweiss, kein Zucker.

Patient war angeblich vor 6 Jahren in ähnlicher Weise erkrankt, doch habe ärztliche Behandlung sein Leiden damals bald gebessert. Potatorium wurde geleugnet, doch weist der unten geschilderte Obductionsbefund des Magens deutlich auf dasselbe hin.

11 Stunden post mortem, am 11. October 1891 10 Uhr Vormittags, Obduction.

Dem Sectionsprotocoll entnehme ich nur die für meinen Fall interessanten Daten:

Sehr kräftig gebaute, männliche Leiche mit stark entwickelter Musculatur und mit bedeutendem Panniculus adiposus. Kein Icterus. In der Bauchhöhle eine mässige Menge, annähernd 500 ccm, klarer, gelblicher Flüssigkeit. Die Leber erreicht nirgends den Rippenbogen, ihr freier Rand liegt in der Medianlinie 1 cm oberhalb der Spitze des Processus ensiformis. Zwerchfellstand rechts in der Mitte, links am unteren Rand des 4. Rippenknorpels.

Milz etwas grösser als normal. Kapsel leicht verdickt und gerunzelt. Das Parenchym ist von mürber Consistenz, auf dem Durchschnitt anämisch. Follikel spärlich. Trabecularsubstanz nicht verdickt.

Im Magen etwa 50 ccm schwärzlichbraunen, flüssigen Inhalts. Die Magenschleimhaut zeigt ein buntes Aussehen. Die des Cardiatheiles ist gerunzelt, mit stark geschlängelten varicösen Venen durchsetzt; die des Fundus-

[1]) abgedruckt: Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 31. S. 746 ff.

theiles graugrün. An einzelnen Stellen ist die Schleimhaut diffus verdickt, an anderen zeigt sie deutlichen état mamelonné. Die als Mageninhalt aufgeführte Flüssigkeit ist bei der mikroskopischen Untersuchung als Blut deutlich erkennbar. Sie findet sich in grosser Menge als Inhalt des gesammten Darmtractus, dessen Schleimhaut sonst keinerlei pathologische Befunde aufweist.

An der Leber (vgl. Taf. V. Fig. 3) ist die normale Form des Organs noch mit Bestimmtheit zu erkennen, obschon dieselbe durch sehr voluminöse, an ihrer convexen und concaven Fläche hervortretende, geschwulstartige Buckel beeinträchtigt wird. Diejenigen Theile derselben, welche ihre normale Form repräsentiren, erscheinen atrophisch, an ihrer Oberfläche theils grob, theils fein granulirt, und man würde, wenn man die erwähnten buckeligen Prominenzen entfernte, das reguläre Bild einer exquisit entwickelten atrophisch-cirrhotischen Leber vor sich haben. Andererseits wird durch eben diese Buckel die Masse der Leber eine so viel grössere, dass das ganze Organ ein Gewicht von nicht weniger als 1990 g besitzt, was dem Gewicht einer normalen Leber reichlich entsprechen würde.

Der erste der erwähnten Buckel befindet sich an der convexen Fläche des rechten Lappens, hat annähernd die Grösse einer Mannsfaust und erhebt sich aus dem Organ theils steiler, theils mehr schräg aufsteigend, überall mit ganz scharfen Grenzen, welche er vielfach, in mässiger Ausdehnung pilzförmig überragt. An einzelnen Stellen hat die Furche, durch welche er von der Nachbarschaft abgegrenzt wird, sogar eine Tiefe von 1 bis 1½ cm. Nach rechts schliesst sich an den beschriebenen Buckel ein zweiter, welcher jedoch viel kleiner ist, nur etwa die Grösse einer halben Wallnuss besitzt und von dem grösseren durch eine schmale, ebenfalls etwa 1—1½ cm tiefe Furche getrennt wird. An der concaven Fläche der Leber befinden sich zwei grosse (vergl. Taf. V. Fig. 3 c, d), durch eine ziemlich breite, das Niveau der übrigen Leber ebenfalls überragende Brücke unter einander zusammenhängende Prominenzen, deren eine, und zwar die mehr nach rechts gelegene (c), einzig und allein dem rechten Lappen angehört, während die andere, mit ersterer durch die erwähnte Brücke zusammenhängende, dem Lobus Spigelii (d) entspricht und offenbar nichts Anderes darstellt, als eben diesen, im Zustande bedeutender Hypertrophie befindlichen Lappen. Die ersterwähnte, mehr nach rechts gelegene Prominenz (c) ist die voluminösere. Sie hat, wie die an der convexen Fläche beschriebene, die Grösse einer Mannsfaust, während die kleinere, dem Lobus Spigelii entsprechende, etwas mehr als die Hälfte dieser Grösse besitzt. Die Oberfläche sämmtlicher beschriebener Partien ist, übereinstimmend mit der Oberfläche der übrigen Leber, theils grob, theils fein granulirt. Die Granulationen sind miliar bis erbsengross, die grösseren unter ihnen ihrerseits noch mit feinsten Granulationen besetzt. Die Kapsel verhält sich den verschiedenen Partien gegenüber verschieden, so zwar, dass sie über dem grösseren Buckel zart und durchsichtig ist und nur hie und da, in der Tiefe, am Fusse der die grösseren Buckel einnehmenden Prominenzen leichte Verdickung und Undurch-

sichtigkeit zeigt, während sie an den eigentlich die Figur der Leber repräsentirenden Partien in ziemlich bedeutender Ausdehnung verdickt und undurchsichtig ist. Die am stärksten verdickten Partien der Kapsel befinden sich über den am meisten atrophischen Leberpartien.

Das ganze Organ besitzt einen grössten transversalen Durchmesser von 23 cm, während der sagittale Durchmesser des rechten Lappens 12, der des linken 11 cm beträgt. Der verticale Durchmesser der Leber ist an denjenigen Stellen, wo ihrer Oberfläche keine Buckel aufsitzen, stark verkleinert, beträgt im linken Lappen etwa 2—4 cm, im rechten am äusseren Rande etwa 4, in der Nähe des vorderen Randes etwa 5 cm. Die übrigen Partien des rechten Lappens sind dagegen durch die beschriebenen, der convexen wie der concaven Oberfläche aufsitzenden buckeligen Prominenzen in einem zum Theil sehr hohen Grade verdickt. Dies tritt um so mehr hervor, als sich die beiden grössten Erhebungen an entsprechenden Stellen der beiden Leberoberflächen finden. So erreicht denn auch in dieser Gegend der verticale Durchmesser der Leber mit Hülfe dieser geradezu geschwulstartigen Massen in maximo eine Ausdehnung von 18 cm und zwar ist dieses Maass genommen von dem höchsten Punkt des an der convexen Oberfläche gelegenen Tumors bis zum entsprechenden (also tiefsten) Punkt des an der concaven Oberfläche des Organs befindlichen Buckels. Diese Verbindungslinie entspricht dem verticalen Durchmesser um so mehr als beide Tumoren, wie erwähnt, an correspondirenden Stellen der Oberfläche sich erhebend, unter einander nur durch die, beiden Buckeln als Basis dienende Lebersubstanz, getrennt sind. Der Situs der Gebilde auf der concaven Oberfläche ist im Ganzen erhalten, nur die Gallenblase ist mit ihrem Collum nach links verdrängt und convergirt stark mit dem Ligamentum teres, das in seinem Verlauf bis nahezu zum Leberrande von einer Brücke von Lebersubstanz überlagert wird. Das Ligamentum teres ist bei seinem Austritt aus dieser Lebersubstanz nur wenig dicker als in der Norm, hat hier den Umfang etwa eines Bleistiftes, wenige Centimeter nabelwärts dagegen verdickt es sich zu einem daumendicken Strang. Derselbe wird gebildet durch eine central gelegene, weisslich fibrös aussehende, etwa 1 cm im Durchmesser haltende Partie, um welche die übrigen, aus lockerem Fett und Bindegewebe zusammengesetzten Bestandtheile des Organs als lose Hüllen gelagert sind. Insgesammt hat das Ligamentum teres an seiner dicksten Partie einen Durchmesser von etwa 2 cm.

Die Leber zeigt im Ganzen eine äusserst derbe Consistenz, die nur an den prominirenden Buckeln etwas weniger fest ist. Sie setzt dem durchschneidenden Messer unter knirschendem Geräusch starken Widerstand entgegen. Auf der Schnittfläche ist der Blutgehalt nicht wesentlich erhöht; Zeichnung der Acini eine sehr deutliche, der Gesammterkrankung des Organs vollkommen entsprechende.

Wir haben es hier also mit einer Leber zu thun, welche in einem Theile ihrer Substanz atrophisch, in dem anderen aber unverkennbar hypertrophisch ist, und zwar sind es vor Allem

jene zum Theil ausserordentlich grossen tumorähnlichen Massen, welche wir mit Sicherheit als aus hypertrophischem Leberparenchym bestehende Gebilde auffassen dürfen. Die Auffassung, dass diese Gebilde als Reste von normal entwickeltem Leberparenchym anzusehen wären, die sich an der unverkennbar über einen grossen Theil des Organs ausgebreiteten Atrophie nicht betheiligt haben möchten, muss als durchaus unhaltbar angesehen werden, weil die tumorartigen Bildungen viel zu voluminös sind um diese Annahme zu gestatten. Der maximale Verticaldurchmesser an der oben beschriebenen Stelle beträgt 18 cm, ist also ungefähr doppelt so gross, als der eines rechten Leberlappens von etwa normaler Dicke. Ebenso ist die Gewebsmasse, welche nach Sitz, Ursprung und Form als aus dem Lobus Spigelii hervorgegangen anzusehen ist, so sehr viel grösser als eben dieser Lappen in der Norm, dass man sie nur als Ausdruck einer Hypertrophie dieses letzteren auffassen kann. Wir dürfen also schon aus dem makroskopischen Verhalten des Organs mit Sicherheit den Schluss ziehen, dass es sich bei demselben um einen theils atrophischen, theils hypertrophischen Zustand der Leber und zwar, da das ganze Organ sich, wie wir noch weiter ausführen werden, im Zustande der Cirrhose befindet, um eine Combination von hypertrophischer und atrophischer Cirrhose handelt.

Vor der mikroskopischen Untersuchung wurde die Leber von der Arteria hepatica aus mit blauer Masse injicirt. Zur Untersuchung wurden verwandt Stücke der Leber, die die verschiedenen Veränderungen am besten zu repräsentiren schienen. Es waren dies 1) Stücke des freien Randes des linken Leberlappens, 2) Theile eines langen, aus dem rechten Leberlappen keilförmig excidirten Gewebsstückes, das besonders zur Untersuchung geeignet erschien, weil es Parenchym des Tumors der convexen Oberfläche, daneben sehr stark atrophisches Parenchym desselben Lappens und eine Partie umfasste, deren makroskopische Veränderungen in der Mitte zwischen den beiden Extremen zu stehen schienen, 3) schliesslich ein Stück des verdickten Theiles des Ligamentum teres. Die so gewonnenen Stücke wurden in Müller'scher Lösung fixirt, in absolutem Alkohol gehärtet, geschnitten, mit den gebräuchlichen Färbemitteln

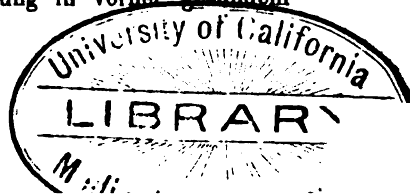
namentlich Alauncarmin oder Hämatoxylin gefärbt und in Canadabalsam untersucht.

Die Untersuchung ergab, dass der Erkrankung der Leber in allen Theilen ein gemeinsames Bild zu Grunde lag, dass in den makroskopisch so verschieden aussehenden Partien die völlig gleiche Erkrankung herrschte und dass, wenn die Erkrankung in den einzelnen Präparaten auch graduell verschieden erschien, doch die Intensität der Erkrankung im mikroskopischen Bilde keineswegs genau proportional war dem oben geschilderten makroskopischen Befunde. Die Erkrankung, mit der wir es zu thun haben, ist nach dem mikroskopischen Befunde Lebercirrhose in der Form, die man im Allgemeinen als atrophisch bezeichnet. Der Grad der Erkrankung ist auch in den Theilen, die makroskopisch zwischen Atrophie und Hypertrophie in der Mitte standen, ein ungemein hoher. Das Bild der atrophischen Lebercirrhose ist zu bekannt, als dass ich es hier einer eingehenderen Schilderung unterwerfen möchte. Dieser Fall entspricht vollkommen den Bildern, wie sie schon Frerichs im Atlas zu seiner „Klinik der Leberkrankheiten" gegeben hat. Daher möchte ich denn auch genauer nur auf die Beschreibung der Bestandtheile des Gesammtbildes, die Parenchymzellen einerseits, das interacinöse Bindegewebe andererseits eingehen, ohne das Gesammtbild anders als in der unten folgenden Zusammenstellung zu berücksichtigen.

Was die Leberläppchen selbst anbetrifft, so liegen sie im Einzelnen grösstentheils völlig isolirt, nur hie und da zu mehreren zusammen. Auch an diesen Partien haben indess die Acini ihre runde, in sich abgeschlossene Form verloren, sie sehen wie angenagt aus, und die einzelnen Leberzellbalken stehen in auffallend weitem Abstand von einander, trotzdem die erhaltenen Leberzellen die normale Grösse vielleicht ab und zu überschreiten, sicher nirgends hinter derselben zurückstehen. Wo die Abstände der Leberzellbalken besonders gross sind, führen in die Acini hinein bindegewebige Partien von geringerer Ausdehnung, die ihrerseits an der unregelmässigen Gestalt der Läppchen einen ziemlich hervorragenden Antheil haben. Während man bei schwacher Vergrösserung an den einzelnen Zellbestandtheilen nicht viel Auffallendes bemerkt, die Kerne vielmehr gut erhalten

erscheinen, ändert sich dieses Aussehen vollkommen bei der Anwendung starker Vergrösserung, namentlich homogener Oelimmersion. Die Zellen zeigen dann Veränderungen, die sich sowohl auf den Kern wie auf das Protoplasma erstrecken. Die Kerne haben ihre runde Form eingebüsst, und auch ihre sonst so scharfe Begrenzung ist hie und da deutlich unterbrochen. Buckelige Vorsprünge im Wechsel mit mehr oder weniger tiefen Incisionen, hie und da geradezu Lücken, die die Kernmembran perforiren, geben dem Kern ein durchaus unregelmässiges Aussehen. Das Protoplasma dagegen ist theils dunkler gefärbt als in der Norm und zeigt dann Anhäufungen von Körnchen, die, da sie sich auf Kernfärbemittel tingiren, wohl als Chromatinsubstanz erkrankter Kerne aufzufassen sind, theils hat das Protoplasma von seiner der Norm eigenthümlichen trüben Färbung eingebüsst und ist heller, ja an einzelnen Stellen völlig durchsichtig. Veränderungen im Kern gehen nun im Allgemeinen Hand in Hand mit den Veränderungen im Protoplasma so zwar, dass das erstbeschriebene Protoplasma im Ganzen weniger veränderten Kernen entspricht, während die Kerne, deren Begrenzung selbst unregelmässig geworden ist, ein helles bis durchsichtiges Protoplasma besitzen. Die letztgenannten Zellen gehören vor Allem der Peripherie der Acini an und bilden gewissermaassen die Uebergänge zu den Veränderungen, die die Erklärung für die erwähnten weiten Abstände der Zellbalken unter sich enthalten. Stellt man nehmlich diese Interstitien mit vorsichtiger Abblendung ein, so sieht man sie ausgefüllt mit Gebilden, die durch ihre Form ihre Provenienz aus Leberzellen noch eben erkennen lassen. Einige derselben, und zwar die centraler gelegenen, zeigen nehmlich noch Contouren von Protoplasma und Kern, allerdings aber beides nur eben angedeutet und die Kerne völlig ungefärbt, immerhin aber so, dass sie deutlich als Zellen und zwar als Leberzellen zu erkennen sind. Nach der Peripherie hin gehen diese Merkmale ganz allmählich verloren, bis schliesslich nach dem zuerst Kernmembran, Zellform und Zellbegrenzung undeutlich geworden waren, dieselben ganz zu Grunde gehen und an ihre Stelle homogene Gebilde in den abenteuerlichsten Formen treten, die man ohne den allmählichen Uebergang sicher nicht auch nur als Residuen von Leberzellen auffassen würde.

Da nun, wo diese Veränderungen besonders stark entwickelt sind, wo mehrere Reihen der beschriebenen Gebilde neben einander liegen, beginnt das Bindegewebe zunächst in äusserst zarten Fortsätzen in die Acini hineinzuwuchern. Es findet dieses aber nur an Stellen statt, wo in den betroffenen Balken auch bis zum Centrum hin keine einzige Zelle mehr gefärbt ist. Ich habe diese Schilderung deswegen so ausführlich gegeben, weil sie wenigstens für unseren Fall beweiskräftig die Annahme zu widerlegen scheint, der Untergang der Leberzellen erfolge bei der Lebercirrhose unter dem Druck des neugebildeten Bindegewebes. Das gerade Gegentheil ist hier der Fall. Nur da, wo grosse Partien Leberzellen völlig ausgefallen sind, zeigen sich die ersten Anfänge der Neubildung des Bindegewebes und zwar auch an den Stellen, wo noch mehrere Leberacini zusammenliegen, nicht ausschliesslich in den peripherisch gelegenen Läppchen, sondern auch in den centraleren Stellen der Läppchenconglomerate. Dass das Umgekehrte aber stattfinden kann, dass auch das neugebildete Bindegewebe durch Umschnürung zum Untergang des Lebergewebes führen kann, zeigen Acini in anderen Leberpartien, deren Verhalten ich kurz schildern möchte. Diese Gewebspartien liegen an stärker erkrankten Partien völlig isolirt, so dass sie auf reichlich Millimeter breite Strecken (makroskopisch) von anderen Leberläppchen getrennt sind in nahezu gänzlich kernlosem, homogen sklerotischem Bindegewebe (s. unten) eingeschlossen. An diesen Stellen liegen die Zellbalken dicht gedrängt an einander und sämmtliche Zellen des Acinus zeigen völlig gleiches Verhalten; sie sind nehmlich sämmtlich ganz schwach und Kern und Protoplasma gleichmässig homogen gefärbt, zeigen somit eine totale Nekrose in mässig vorgeschrittenem Stadium. Der Umstand aber, dass der Grad der Nekrose in sämmtlichen Zellen ein gleich hoher ist, spricht dafür, dass dieselben hier durch eine gemeinsame Schädigung, nehmlich das umgebende Bindegewebe, das keine Blutgefässe mehr trägt, zu Stande gekommen ist, ein Verhalten, das um so bemerkenswerther ist, als es gerade die Verschiedenartigkeit der Erkrankungsweise des Lebergewebes hervortreten lässt. Um die Stichworte zusammenzustellen: primäre Nekrose der Parenchymzellen, secundäre Bindegewebsentwickelung in vorher gesundem



Gewebe einerseits, Schrumpfung des Bindegewebes, secundäre Zerstörung der bei der Primärerkrankung verschont gebliebenen Leberläppchen andererseits.

Was das Bindegewebe betrifft, das die Läppchen allseitig umgiebt und den bei weitem grössten Theil der Masse des Organs ausmacht, so zeigt dasselbe an verschiedenen Stellen ein durchaus verschiedenes Aussehen, doch so, dass hie und da deutliche Uebergänge von der einen zur anderen Form aufzufinden sind. An den Stellen, die als die weniger fortgeschrittenen Krankheitsheerde charakterisirt sind, zeigt das Bindegewebe die bekannten, so oft beschriebenen, dem neugebildeten Bindegewebe bei Lebercirrhose eigenthümlichen Bilder, d. h. in kernreichem, überaus zartfasrigem, in seiner grössten Masse spindelzelligem Gewebe finden sich grössere Mengen capillärer und grösserer injicirter Blutgefässe von theilweise kürzerer Maschen bildender, theilweise sehr langgestreckter, dichotomisch verästelter Form, die schon durch ihre überaus grosse Menge, noch mehr durch ihre Gestalt als neugebildete Gefässe deutlich erkennbar sind. Besonders zahlreich und fein gebaut sind sie an den Stellen, wo, wie beschrieben, die Bindegewebsneubildung in die Acin vorzudringen beginnt, ja das neugebildete Bindegewebe scheint an diesen Stellen häufig nur als Stützsubstanz für die Capillaren zu dienen. Neben dieser Gefässneubildung findet sich auch eine sehr bedeutende Neubildung der zuerst von Ackermann gedeuteten, röhrenförmigen Gebilde, der neugebildeten Gallengänge. Die Menge derselben ist theilweise eine ganz ungeheure, so dass sie an einzelnen Stellen mit den neugebildeten Blutgefässen vereinigt fast das ganze Gesichtsfeld ausmachen. Sie finden sich indess, im Gegensatz zum Vorkommen der Blutgefässe, in grösster Menge da, wo die erkrankte Lebersubstanz schon völlig zu Grunde gegangen ist.

Neben den Spindelzellen macht sich an den kernreichen Partien auch eine grössere Menge runder Zellen bemerkbar, die stellenweise in so grosser Menge im Gewebe liegen, dass sie den Eindruck sogenannter kleinzelliger Infiltration hervorrufen. Eine Deutung dieser Zellen dürfte um so schwerer sein, als ihr Vorkommen an besonders differenzirte Partien keineswegs gebunden erscheint und weder ihre Lagerung

noch ihre Gestalt einen Anhaltspunkt für ihr Herkommen darbietet.

Allmählich wird das Bindegewebe an Kernen ärmer, die Kerne liegen weiter aus einander, haben ausschliesslich längliche Formen. Die Grundsubstanz, in der die Kerne liegen, ist theils körnig, theils streifig und gewellt. Verbindungen zwischen den einzelnen Bindegewebszellen durch etwaige sternförmige Fortsätze sind nicht mit Sicherheit zu constatiren. Die Kernarmuth des Gewebes geht allmählich in völlige Kernlosigkeit über, das als solches wohl charakterisirte Bindegewebe macht einer nahezu völlig homogenen, schwach diffus gefärbten Masse Platz, die nur an einzelnen Partien glänzend streifige, fibrilläre Zusammensetzung zeigt und in sich eingeschlossen, ungefärbte, nur durch ihre Form als solche erkennbare Parenchymzellen einschliesst, wie dies bereits oben des Näheren erläutert worden ist. Neugebildete Gallengänge und Gefässe, die in ausserordentlich bedeutender Menge in den ersterwähnten Partien vorhanden waren, nehmen proportional der Kernarmuth des Gewebes an Menge ab und sind in dem kernlosen Gewebe auch ihrerseits völlig verschwunden. Nirgends zeigt sich in diesen Partien auch nur eine Andeutung eines injicirten Gefässes, während die Gallengänge das Schicksal der Leberzellen theilend, auch hier noch als solche erkennbar sind, aber ebenfalls durchaus nekrotisch erscheinen.

Die Vertheilung der einzelnen geschilderten Bestandtheile über die Leber ist nun so, dass sie insgesammt in allen Leberpartien vorkommen, dass nur die Zahl sowohl der Leberläppchen wie der völlig kernlosen Gewebspartien, um die Extreme anzuführen, in den verschiedenen Lebertheilen verschieden ist. Nach dieser Beschaffenheit möchte ich vier verschiedene Stufen aufstellen, deren mikroskopische Bilder aber mit dem makroskopischen Verhalten allerdings nur im Grossen und Ganzen correspondiren, insofern die mikroskopischen Bilder, im Gegensatz zu dem makroskopisch so sehr abweichenden Verhalten, mannichfache Uebergänge unter einander zeigen.

Es würden sich unterscheiden lassen: 1) makroskopisch hypertrophische Partien, mikroskopisch viel noch erhaltene Leberzellen, Acini meist in Gruppen zusammenstehend, relativ wenig

Bindegewebe mit mässiger Vermehrung der arteriellen Gefässe und mässiger Gallengangsneubildung. Wenig völlig nekrotische Partien.

2) Makroskopisch an Volumen normal erscheinende Partien, mikroskopisch ziemlich viel erhaltene Leberzellen, Acini meist isolirt oder in sehr kleinen Gruppen zusammenstehend. Starke Bindegewebsentwickelung mit reichlicher Gefäss- und Gallengangsneubildung in allen Abstufungen.

3) Makroskopische atrophische Partien, mikroskopisch äusserst wenig Acini, hie und da einzelne Schläuche erkrankter Zellen, das Gesichtsfeld völlig beherrschend, kernreiches Bindegewebe mit zahllosen neugebildeten Gallengängen und injicirten Gefässen, reichlich völlig nekrotische Partien.

4) Makroskopisch wie 3, mikroskopisch sklerotisches Bindegewebe. Keine Leberzellen, keine injicirten Gefässe, keine neugebildeten Gallengänge, nekrotische Parenchymzellen in geringer Anzahl.

So lässt sich denn also eine Scheidung der Krankheitsvorgänge, wie sie nach dem makroskopischen Befunde zu erwarten war, dass nehmlich die einen Theile atrophisch-cirrhotisch, die anderen hypertrophisch-cirrhotisch wären, nach dem mikroskopischen Befunde nicht festhalten, die wesentlichen Veränderungen sind in allen Theilen die gleichen, sie repräsentiren die atrophische Lebercirrhose mit allen ihren charakteristischen Veränderungen.

Ehe ich auf die Deutung des Befundes eingehe, möchte ich noch mit wenigen Worten die Beschreibung des bereits erwähnten Ligamentum teres geben. Ein stark verdicktes Ligamentum teres bei Lebercirrhose erwähnt, um nur eine der diesbezüglichen Mittheilungen anzuführen, Baumgarten in seiner Veröffentlichung „Ueber die Nabelvene des Menschen und ihre Bedeutung für die Circulationsstörung bei Lebercirrhose“ (Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen, Bd. I, Heft 1). Er sagt dort, dass die Dicke des Ligamentum teres hauptsächlich bedingt sei durch eine sehr starke Erweiterung der Nabelvene, die er bis fingerdick gefunden habe. Ihre Bedeutung sieht Baumgarten in der Beseitigung der Circulationsstörung durch

Eröffnung einer neuen, aus der Leber Blut abführenden und so die Stauung aufhebenden Bahn. In meinem Falle ist die Erweiterung der Nabelvene nicht für sich allein die Ursache der Verdickung des Ligaments. Sie ist zwar erweitert, nehmlich für eine dünne Sonde eben durchgängig, die Verdickung ist aber ausserdem, und zwar der Hauptsache nach, auf eine sehr bedeutende Hyperplasie der musculären Elemente in der Umgebung der Nabelvene zurückzuführen. Die oben bei der Beschreibung des Präparates erwähnte, die centrale Partie des Ligaments einnehmende, fibrös aussehende Stelle besteht ausschliesslich aus glatten Muskelfasern, in deren Centrum die Nabelvene liegt. Um diese centrale Stelle herum liegt sehr lockeres, fettreiches Bindegewebe, und das Ganze wird umgeben von mehreren Schichten derben kernarmen Bindegewebes.

Es erübrigt noch die Beantwortung der Frage, wie dieselbe Erkrankung demselben Organ ein so verschiedenes Aussehen in seinen einzelnen Theilen geben konnte, die Erklärung für das Nebeneinanderbestehen so stark atrophischer neben so bedeutend hypertrophischen Partien, oder vielmehr, da die atrophischen Partien ihre Erklärung in der Erkrankung von selbst finden, die Lösung der Frage, wie kann eine Lebercirrhose zur Hypertrophie circumscripter Lebertheile führen?

Die Autoren, die auf dualistischem Standpunkte stehen, nehmen, wenn wie in unserem Falle die obengenannten specifischen Characteristica für die hypertrophische Cirrhose im mikroskopischen Bilde fehlen, als Grund für die Entstehung der hypertrophischen Leber an, dass das neugebildete Bindegewebe in seinem ursprünglichen Volumen durch den aus unbekannnten Gründen völlig mangelndem Hang zur Contraction und Schrumpfung erhalten bleibe und so, durch Summirung zum Parenchym, zur Vergrösserung des ganzen Organs beitrage. Man müsste also für unseren Fall annehmen, dass in den verschieden gestalteten Partien Bindegewebe von verschiedener Eigenschaft gewuchert wäre. So unwahrscheinlich es nun an sich wäre, dass in derselben Leber zwei wirklich verschiedenartige Krankheiten Platz gegriffen hätten, so widerspricht dieser Annahme ja auch auf das Entschiedenste das beschriebene mikroskopische Bild. Das Bindegewebe unserer Leber zeigt in allen Theilen

ein völlig gleiches Verhalten und es fehlt auch in den hypertrophischen Partien durchaus nicht an völlig sklerotischen Bindegewebspartien, die den Hang des Gewebes zur Contraction auf das Deutlichste erkennen lassen.

Nimmt man dagegen an und das ist der Standpunkt, den auch ich theile, dass den verschiedenen Formen der Lebercirrhose ein und derselbe Krankheitsprozess zu Grunde liegt, so würde man eine Erklärung der verschiedenen Grössenverhältnisse in Folgendem zu suchen haben: Die Summe der erhaltenen Leberzellen und des neugebildeten Bindegewebes würden in dem einen Falle das Organ vergrössern, in dem anderen verkleinern können, d. h. das Volumen des Organs sollte auf so zu sagen zufälligen Ursachen beruhend durch ein bald mehr, bald weniger wucherndes Bindegewebe einerseits, durch bald mehr, bald weniger gut erhaltene Leberzellen andererseits, entscheidend beeinflusst werden. Die Möglichkeit dieses Verhaltens ohne weiteres zugebend, zweifle ich doch, dass es in unserem Falle zur Erklärung allein ausreicht. Die Hypertrophie der einzelnen circumscripten Partien, der Unterschied der Grösse der atrophischen und hypertrophischen Lebertheile sind zu bedeutend, die Verschiedenheit der mikroskopischen Bilder in den hypertrophischen und an Volumen annähernd normalen Stücken zu unbedeutend um vorstehende Annahme zu rechtfertigen.

Ich möchte die hypertrophischen Partien vielmehr auf einem anderen Wege zu erklären suchen, obgleich derselbe, wie ich mir wohl bewusst bin, auf stark hypothetischem Gebiet verläuft. Es ist seit einiger Zeit wiederholt auf die Regenerationsfähigkeit der Leber in ihren sämmtlichen Bestandtheilen aufmerksam gemacht worden, und zahlreiche Arbeiten auf diesem Gebiet, auf die ich im Einzelnen nicht näher eingehe, (ich will an dieser Stelle nur die Namen Ponfick, Kelsch, Kiener, Ruppert. Pick, Steinhaus, Mangelsdorf, Podwyssozky nennen) haben es zur Evidenz bewiesen, dass eine Neubildung von Lebersubstanz nach voraufgegangener Zerstörung stattfinden kann. Es ist unwidersprochen geblieben die Veröffentlichung Dürig's „Ueber die vicariirende Hypertrophie der Leber bei Leberechinococcus [1])", der in seinen Fällen eine starke Neubildung von Lebergewebe

[1]) Münchener medicinische Abhandlungen. 1892. I. Reihe. 13. Heft.

in unregelmässigen Formen nachwies. Ich selbst habe vor einiger Zeit einen bisher noch nicht veröffentlichten Fall von Echinococcus der Leber zu obduciren Gelegenheit gehabt, der unregelmässige, tumorartige Prominenzen auf der Leberoberfläche zeigte, die in ihrem Aussehen Aehnlichkeit mit den in unserem Organ beschriebenen hypertrophischen Partien boten. Hier ergab die mikroskopische Untersuchung Kleinheit der Zellen und Vermehrung der Zahl der Kerne im Verhältniss zu den übrigen Gewebspartien, so dass die Möglichkeit sicher nicht auszuschliessen, sondern es im Gegentheil höchst wahrscheinlich war, dass es sich hier um eine ächte regenerative Neubildung von Lebergewebe handele.

Eine Regeneration des Lebergewebes bei Cirrhose, wenn auch zunächst nur bei der biliären Form derselben, hat zuletzt noch Janowski in seiner Arbeit „Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose" aus dem pathologisch-anatomischen Institut des Professor Brodowski in Warschau[1]) nachgewiesen. Auch er glaubt den Grund für die Vergrösserung der biliär-cirrhotischen Leber zum Theil in der Regeneration des Leberparenchyms suchen zu sollen. Kurz ich glaube auch für meinen Fall mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, dass die beschriebenen kugeligen Prominenzen einer regenerativen Neubildung von Lebergewebe ihre Entstehung verdanken. Ihr makroskopisches Aussehen spricht wohl für diese Auffassung und das Fehlen der mikroskopischen Kriterien, Kleinheit der Zellen und zahlreicheres Auftreten von Kernen, dürfte in meinem Falle nicht gegen dieselbe zu verwerthen sein, da wie der immerhin ziemlich weit fortgeschrittene Krankheitsprozess beweist, das supponirte neugebildete Lebergewebe zu lange besteht, um nicht die Eigenschaften sich neubildenden Gewebes eingebüsst und mit denen ruhenden Gewebes vertauscht zu haben.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ackermann für Ueberlassung des interessanten Falles meinen Dank auszusprechen.

[1]) **Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. XI. S. 323 ff.**

Erklärung der Abbildung.

Taf. V. Fig. 3.

Die Zeichnung stellt die im Text beschriebene Leber von der concaven Fläche aus gesehen dar in ½ natürlicher Grösse. a rechter, b linker Leberlappen. c tumorartig vergrössertes cirrhotisches Lebergewebe. d in gleicher Weise vergrösserter Lobus Spigelii. Die Gallenblase zeigt etwa in der Mitte zwischen ihrem Grunde und ihrem Ausführungsgange eine ziemlich tiefe Einschnürung, die mit der Leberveränderung in keinem erkennbaren Zusammenhang stand. Auf der hier nicht dargestellten convexen Oberfläche des rechten Lappens ein etwa ebenso grosser, gleichfalls aus cirrhotischem Lebergewebe bestehender Tumor, wie c.

XII.

Zellenstudie an sich regenerirendem Sehnengewebe.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. med. K. Yamagiwa,

Assistenzprofessor an der kais. Japan. Universität zu Tokio (Japan).

(Hierzu Taf. VI.)

Einleitung.

Welcher Herkunft die Keimzellen sich erfreuen, habe ich bei der Fortsetzung meiner Arbeit „über die entzündliche Gefässneubildung“ zuerst zu constatiren beabsichtigt.

Von der genauen Darstellung der wohl bekannten, geschichtlichen Entwickelung diesbezüglicher Anschauungen darf ich hier wohl absehen. Man war bis vor Kurzem gewohnt, zweierlei Quellen für die Keimzellen anzugeben: 1) die in loco präexistirenden Bindegewebszellen, [Virchow[1]) als Hauptvertreter dieser Ansicht an der Spitze]; 2) die Wanderzellen [v. Recklinghausen[2]) in erster Linie]. Es ist nur schwierig und fast unmöglich, bei jedem einzelnen Falle festzustellen, ob die betreffen-

[1]) Cellularpathologie, 4. Auflage.

[2]) Dieses Archiv, Bd. 28 und Handbuch der allgemeinen Pathologie. 1883.

den Wanderzellen histogen oder hämatogen sind. Diesen hämatogenen Wanderzellen hat neuerdings J. Arnold[1]) die Fähigkeit zur Gewebsneubildung vindicirt. Dass die Leukocyten jedoch, welche bei acuten Entzündungen zu dem Heerde herbeieilen, weiter entwickelungsfähig seien, wie man einst behauptet[2]), diese Ansicht ist jetzt allgemein aufgegeben worden. Nur die absolute Negation vermeidet man aus einem leicht begreiflichen Grunde. So steht z. B. im Grundriss der allgemeinen Pathologie von v. Birch-Hirschfeld 1892 auf Seite 130: „Eine Betheiligung der ausgewanderten Blutkörperchen an der Neubildung kann zwar nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, aber sie ist zweifelhaft."

Jedenfalls ist bisher aller Streit auf der Grundlage der Cellularpathologie geführt worden, und nach dem Grundsatz „omnis cellula e cellula" hat die Pathologie ihre Fortschritte gemacht. Indess wollten doch Manchem die beiden oben angegebenen Quellen für die Keimzellen nicht genügen. So hat Prof. Grawitz in seinem Vortrage in der Hufeland'schen Gesellschaft zeigen wollen, dass es ausser der Theilung fixer Bindegewebszellen und der Auswanderung farbloser Blutzellen noch eine Möglichkeit für die Entstehung von Bindegewebszellen gäbe, welche bisher übersehen worden sei, obgleich sie eine sehr ausgiebige und bei manchen chronischen Entzündungen vielleicht die einzige Quelle der Zellbildung set, nehmlich die Bildung von Zellen aus der Intercellularsubstanz[3]). Dieselbe Idee findet man, wie Weigert in seiner Kritik[4]) bemerkt, in der allgemeinen Pathologie Stricker's, 1883. Dort steht, wie folgt: „Ich habe erfahren, dass sich in der That mitten in der Grundsubstanz und aus derselben Zellen entwickeln können", und weiter unten: „denn ich kann jetzt die Richtigkeit des Satzes: „Omnis cellula e cellula" nicht mehr anerkennen. Ich muss statt dessen sagen: die Zellen können aus jedem Antheile der lebenden Materie entstehen, also aus Zellen und aus Zwischensubstanzen" (Seite 835).

[1]) Dieses Archiv, Bd. 132, Hft. 3 u. Bd. 133, Hft. 1.
[2]) Cohnheim, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1882.
[3]) Berl. klinische Wochenschr. No. 6. 1892.
[4]) Deutsche med. Wochenschr. No. 29. 1892.

Mit dem „Nachweis einer Rückkehr der Zwischensubstanz zur Zellenform" will Grawitz aber den Satz: „Omnis cellula e cellula" in keiner Weise widerlegt, sondern ihn nur dahin erweitert haben, „dass ausser durch Zellentheilung neue Zellen noch dadurch in die Erscheinung treten können, dass die aus den Zellen hervorgegangene Grundsubstanz, so lange sie lebt und am Stoffwechsel Theil nimmt, in den zelligen Zustand wieder zurückkehren kann[1]".

Ob diese Meinung nicht dem Satze Virchow's widerstreitet, und ob ich die neue Hypothese, wie Weigert es that, als Intercellularpathologie betrachten soll, brauche ich wohl nicht weiter erörtern.

Aber dieser neue Gesichtspunkt hat mich sehr interessirt: auch für meine Aufgabe war es äusserst wichtig, über diese neue Quelle für die Keimzellen eine eigene Ueberzeugung zu gewinnen.

Dies hat mich bestimmt, mich zuvörderst mit dieser Frage zu beschäftigen. Allein alle diesbezüglichen, aus dem Greifswalder pathologischen Institut veröffentlichten Arbeiten durchzuprüfen, musste ich aus Zeitmangel unterlassen, und weil auch, wie der Autor selber gesteht: — „Nachdem das Hervortreten zahlreicher Kerne zwischen den Sehnenzellen während des Ablaufes von Heilungsvorgängen meine Aufmerksamkeit darauf gelenkt hatte, dass in der normalen Sehne ausserordentlich viel mehr Zellen vorhanden sein müssen, als bei der Anwendung der gebräuchlichen Kernfärbungen sichtbar gemacht werden, so habe ich versucht, diese Beobachtung auch an anderen Objecten auf ihre Richtigkeit und Tragweite zu prüfen[2]", — die Arbeit von Viering eben der Ausgangspunkt weiterer Beobachtungen von ihm und seinen Schülern geworden zu sein scheint, so beschloss ich, diese Arbeit von Viering: „Experimentelle Untersuchung über die Regeneration des Sehnengewebes[3]" nachzumachen.

Wie Viering habe ich an Kaninchen die Achillessehne quer incidirt oder durchschnitten, nachdem zuerst das Operationsfeld von Haaren befreit und mit Sublimat oder Carbollösung desinficirt worden, und die so gereinigte, auf die Sehne ver-

[1]) Atlas der pathologischen Gewebelehre. I. Lieferung. S. 13.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 127. Hft. 1.

[3]) Dieses Archiv. Bd. 125. Hft. 2.

schobene Haut in der Längsrichtung gespalten war. Nach der Operation zog sich die Haut an ihre ursprüngliche Stelle zurück, wie Viering bemerkt, und der Spalt schloss sich gewöhnlich ohne Anlegung der Naht von selbst.

Nach diesem Verfahren habe ich an 13 Kaninchen auf einer Seite, an 3 Kaninchen auf beiden Seiten operirt, und die so behandelte Sehne habe ich

in	3	Fällen	2	Tage	nach	der	Operation,
-	3	-	3	-	-	-	-
-	3	-	4	-	-	-	-
-	2	-	5	-	-	-	-
-	1	Fall	6	-	-	-	-
-	1	-	7	-	-	-	-
-	1	-	8	-	-	-	-
-	1	-	9	-	-	-	-
-	1	-	10	-	-	-	-
-	1	-	12	-	-	-	-
-	1	-	13	-	-	-	-
-	1	-	14	-	-	-	-

herausgeschnitten. Ohne Weiteres sind die Sehnenstücke jedesmal in Flemming'sche Lösung gebracht und fixirt worden (24 Stunden oder etwas länger), und dann direct in absolutem Alkohol nachgehärtet, ohne zuerst im fliessenden Wasser ausgewässert worden zu sein. Vor der Einbettung habe ich diese so fixirten und gehärteten Stücke der Länge nach in zwei Hälften getheilt, und dann alle nochmals in absoluten Alkohol gelegt. Diese Sehnenstücke habe ich nach dem Beispiel Viering's in (zuerst dünne, dann dickere) Celloïdinlösung eingebettet. Aus jedem Sehnenstück habe ich stets Längsschnitte gemacht, weil ich jedesmal eine quere Schnittwunde an der Sehne gemacht hatte. Die Dicke des Schnittpräparates betrug ungefähr $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{2}$ mm. Dünnere Schnitte anzufertigen, war für mich nicht besonders schwierig, aber gerade diese Dicke schien mir geeignet zu sein, möglichst viele Zellen als ganze wahrnehmen zu können. Zur Färbung benutzte ich hauptsächlich Anilinwassersaffranin und zur Differenzirung absoluten oder schwach angesäuerten Alkohol (salzsauren Alkohol). Ausserdem habe ich auch noch Hämatoxylin-Eosinfärbung angewendet.

Bevor ich nun auf die nähere Beschreibung der Präparate eingehe, möchte ich untersuchen, was man unter den sogenannten erwachenden Schlummerzellen zu verstehen hat. Nach Viering soll man diese Zellen zwischen den reihenweise angeordneten Sehnenzellen in der scheinbar homogenen Intercellularsubstanz der Primitivfibrillen vorfinden (Seite 283). Man soll in den normal eben nur angedeuteten, nunmehr aber erweiterten Spalten zwischen den Sehnenzellen diese Zellen als sehr schmale, fein granulirte, an Chromatin äusserst arme Kerne bemerken, welche beim Bewegen der Mikrometerschraube überall in der früher zellenlos erscheinenden Zwischensubstanz auftauchen und ebenso in Längsreihen angeordnet sind, wie die Zellen der ruhenden Sehne selbst (Seite 283). Doch kann ich an den Abbildungen leider keine Zellen finden, welche bisher unbekannt gewesen wären. Auf Seite 285 sagt Viering offen: „Ich sehe mich daher Mangels einer anderen plausiblen Deutung zu der Annahme gedrängt, dass die normale Sehne viel mehr zellige Elemente enthält, als es nach den gewöhnlichen Färbungen der Kerne den Anschein hat."

Aus Allem geht hervor, dass Viering unter dem Namen schlummernder Zellen solche normalen, nach bisheriger Methode uns unsichtbaren Zellen versteht, welche bei dem entzündlichen, bezw. regenerativen Prozesse aus ihrem schlummernden Zustand erwachen, dass er aber nicht „die Bildung von Zellen aus der Intercellularsubstanz" gemeint hat.

Grawitz selber spricht in seiner Publication „über die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen" noch im Sinne Viering's. So schreibt er auf Seite 96: „Bei den Vorgängen, welche ich hier mittheilen will, handelt es sich um keine dieser Zellenarten, sondern um Gebilde, welche der scheinbar zellenfreien Intercellularsubstanz angehören, welche dort unter normalen Ernährungsbedingungen, aber in einem Zustande verborgen liegen, in welchem weder ihre Zellenleiber sichtbar, noch ihre Kerne und Kernkörperchen durch Chromatingehalt färbbar sind. Erst allmählich treten diese gewissermaassen schlummernden, unthätigen Zellgebilde hervor und zwar so, dass man zuerst den Kern,

anfänglich ohne Chromatingehalt, erkennt, aber in einer länglichen, scharf begrenzten Form" u. s. w.[1]).

Wenn man zwischen den Beschreibungen dieser erwachenden Schlummerzellen von Viering und Grawitz einen Vergleich anstellt, so wird jeder einen deutlichen Unterschied herausfinden können. Viering beschreibt sie als sehr schmale, fein granulirte, an Chromatin äusserst arme (also doch chromatinhaltige!) Kerne, während Grawitz sagt, der Kern sei anfänglich ohne Chromatingehalt, aber er trete in einer länglichen, scharf begrenzten Form auf. Sollte Viering etwa die erwachenden Schlummerzellen in einem ein wenig späteren Stadium gesehen haben, als Grawitz? Fügt doch der letztere Autor weiter hinzu: „Dann bemerkt man in dem Kern kleinste Chromatinkörnchen, welche sich anscheinend sehr rasch vermehren".

Auch in Bezug auf die Zeit, wann dieser Erwachungsprozess beginnt, findet man eine grosse Differenz zwischen den beiden Autoren. Auf Seite 100, 3. Lieferung (Taf. XVII, 2. und 3. Platte) des „Atlas der pathologischen Gewebelehre" von Grawitz beschreibt der Verfasser: „Während in dem relativ ruhenden Abschnitte .... in weiteren Abständen schmale, schlanke, durch die Färbung nur ganz blass hervortretende, strichförmige Figuren an der Grenze der Bündel hervortreten, so sieht man dieselben .... so dicht werden, dass sie häufig in minimalen Abständen parallel mit einander verlaufen; .... und von den kleinsten Anfängen durch alle möglichen Stadien hindurch .... zu erkennen sind" u. s. w. (Nebenbei gesagt, konnte ich leider an der Abbildung das Beschriebene nicht deutlich erkennen.)

Schon 5 Stunden nach der Verletzung also behauptet Grawitz, diese erwachenden Schlummerzellen sehen zu können, während Viering nirgends im Capitel „über schlummernde Sehnenzellen" deutlich die Zeit angiebt, wann das Erwachen der Sehnenzellen anfängt. Man kann jedoch ungefähr errathen, „wann" er gemeint hat, wenn man seine hierauf bezüglichen Worte in Erwägung zieht: „dass zu einer Zeit, oder besser gesagt, an einer Stelle, wo die eigentlichen Sehnenzellen schon in Vergrösserung (was nach ihm am 2. bis 3. Tage nach der

[1]) a. a. O.

Operation noch nicht eintritt)[1]), aber noch nicht in Kerntheilung übergegangen sind, diese parallelen, schmalen Lamellen ungemein deutlich hervortreten. Die normal eben nur angedeuteten Spalten zwischen den Sehnenzellen erweiterten sich, und nunmehr bemerkt man darin sehr schmale, fein granulirte, an Chromatin äusserst arme Kerne" u. s. w. (Seite 284) und weiter: „bei Anwendung dieses Maassstabes zeigt sich nun, dass die hier in Rede stehenden, blassen Sehnenzellen, welche in dem Spalte parallel den eigentlichen Sehnenzellen auftreten, nur an solchen Stellen auftreten, wo noch nichts von Gefässneubildung vorhanden ist, überdies am 5. Tage nach der Verletzung, wo noch an keiner anderen Stelle der Sehne eine rückgängige Umbildung von Granulationsgewebe zu Narbengewebe zu beobachten ist".

Beschreibung meiner Präparate.

2 Tage nach der Operation (3 Fälle).

An den 2 leicht incidirten Fällen sieht man, dass die Sehnenstümpfe nicht weit aus einander gewichen sind und dass die kleine Lücke zwischen ihnen mit Gerinnseln gefüllt ist, welche zahlreiche rothe und farblose Blutkörperchen, auch die wahrscheinlich der umgebenden Sehnenscheide entstammenden Bindegewebszellen beherbergen. Was das an der Wunde liegende Sehnengewebe anbetrifft, so scheinen die beiden Stümpfe äusserst blass. Von dem Winkel aus, welchen einer der Stümpfe mit dem Boden der Schnittwunde bildet, central oder peripherwärts in's Sehnengewebe, bemerkt man, dass die Zerrung und Lockerung des Gewebes am meisten stattgefunden hat, indem die Fasern wellige Linien beschreiben. In diesen, durch Auffaserung und Lockerung erweiterten Spalten befinden sich zahlreiche, mehrkernige Leukocyten in den verschiedensten Formen. Sie geben ihren Weg von der Wunde her an einer fast continuirlichen Reihe, die sie bilden, zu erkennen. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserung sowohl bei denjenigen Stellen, wo die Zerrung am

[1]) Seite 275: „....., weil man in einem Gesichtsfelde das proliferirende, lockere Bindegewebe und das noch reactionslose Sehnengewebe überblicken kann, dessen Zellen normale Grösse und gleichmässig gefärbte Kerne zeigten." — Es handelt sich um die Beschreibung der Schnitte 2—3 Tage nach der Operation.

meisten stattfand, als auch bei den im Allgemeinen blassen Stellen des Stumpfes, aber in einiger Entfernung vom Wundrande, nimmt man wahr, dass zwei oder drei oder noch mehrere ganz feine, durch Saffranin intensiv roth gefärbte Körnchen hinter einander und zwar in einer Reihe lagern. Sonst sieht man in den Stümpfen nahe dem Wundrande blasse Kerne. In weiterer Entfernung von der Wunde findet man diffus roth gefärbte Kerne der ruhenden Sehnenzellen. Wenn man nun jene roth tingirten, hinter einander gelagerten Körnchen mittelst der Oelimmersion (Zeiss, Apochromat, Ocular 4, Immersion $\frac{1}{12}$) genauer fixirt, so bemerkt man, dass sie jedesmal von einem hellen Hof umgeben sind, und dass stets einige solcher Körnchen, in einer Reihe angeordnet, in einem länglichen, schmalen Kern eingeschlossen sind, dessen Grenze bei der Blendung deutlich hervortritt. An beiden Polen mancher dieser Kerne sieht man auch spärliche Protoplasmamasse. Somit ist es klar, dass diese rothen Körnchen die an einzelnen Punkten innerhalb der Kerne gruppirten Chromatinsubstanzen sind, dass sie weder Trümmer von Leukocytenkernen, welche freilich grösser zu sein pflegen, als jene Körnchen, noch irgend welche frei in Saftlücken oder innerhalb der Fasern befindliche Gebilde darstellen.

Dem entgegen ist bei dem dritten Fall, wo die Sehne tiefer eingeschnitten worden, die Lockerung des Sehnengewebes an beiden Stümpfen geringer. Hier sieht man auch jene in die Saftlücke eingewanderten Leukocyten. Das Sehnengewebe am Wundrande ist blass. An einer etwas entfernteren Stelle bemerkt man keine Aenderung in dem Zustand der Sehnenzellen, welche auch diffus roth gefärbte Kerne zeigen, während sie am Wundrande nicht tingirt sind.

3 Tage nach der Operation (3 Fälle).

Bei einem Fall war die Dislocation beider Stümpfe sehr gross. Aber da der Schnitt ziemlich glatt ausgefallen war, ist die Zerrung relativ gering, und die Faserbündel am centralen Stumpf haben als Ganzes dem Zuge von Seiten des Muskels nachgegeben. Demgemäss ist die Lücke zwischen den Stümpfen sehr weit geworden. Hier sieht man auch jene Leukocytenreihe in den Saftlücken und auch solche Kerne mit Chromatinkörnchen, wie

sie in den beiden ersten Fällen beschrieben wurden, etwas entfernt von dem Wundrande. Spärliche Sehnenzellen zeigen hier schon die ihnen sehr eigenthümlichen Kerntheilungsfiguren. Die Chromosomen sind dicht an einander gedrängt in der Mittellinie der schmalen, langen Zelle (Aequatorialplatte); — wo aber solche Zellen flach und breit angetroffen werden, da sieht man, dass die Chromosomenhaufen so zu sagen einen Gürtel um die Mitte der Flügelzellen darstellen. Dafür sind in der Sehnenscheide massenhafte Zellen zu beobachten, welche Karyomitosen in verschiedenen Phasen zeigen. Da findet man also colossale Wucherung der Bindegewebszellen und Resorption der Intercellularsubstanz.

Der peripherische Stumpf liefert fast dasselbe Bild, wie der centrale.

Im zweiten Fall, bei welchem die Sehne leicht incidirt worden war, sieht man eine starke Erweiterung der Saftlücke, dann eine helle Lücke um die Zelle, wo die Fasern stark aus einander getreten sind. Alle Sehnenzellen sind grösser geworden, sie zeigen jene Umordnung der Chromatinsubstanz zu einigen Körnchen in ihrem Kerne. Trümmer von Leukocyten in den Saftlücken. Oft stellen sie einzelne, verschieden grosse, rothe Kügelchen dar, die hinter einander liegen.

An einzelnen Sehnenzellen ist die mitotische Kerntheilungsfigur sichtbar. Ausser der Aequatorialplatte fand ich hier noch die dem Diaster entsprechende Form. Wenn ich hier die Kerntheilungsfigur der Sehnenzellen genauer in's Auge fasse und mit derjenigen der sonstigen Bindegewebszellen vergleiche, so ist besonders auffallend die Kleinheit derselben (der Kerntheilungsfigur) und die Unsichtbarkeit der achromatischen Spindel bei den Sehnenzellen, weil erstens die Chromosomen bei den letzteren sehr kurz sind, zweitens der Theilungsraum fast verschwindend klein oder richtiger, gar nicht zu sehen ist. Ferner habe ich eine doppelte Chromosomenplatte gesehen, aber keine richtige Diasterform an den Sehnenzellen in den Anfangsstadien der Regeneration. Mit dieser „doppelten Chromosomenplatte“ meine ich eine Kerntheilungsfigur der Art, dass je zwei, etwas von einander getrennte Chromosomengruppen in einem Drittel der langen, gestreckten Protoplasmamasse der Sehnenzelle liegen.

Weiter fand ich zahlreiche Karyomitosen der Bindegewebszellen im perivasculären oder interfasciculären Gewebe. Hier ist noch bemerkenswerth das Auftreten von endothelartigen Zellen mit einem bläschenförmigen, diffus roth gefärbten, ovalen Kern, dessen Zellleib auch deutlich hervortritt. Sie befinden sich meistens in der Umgebung der Gefässe oder auch in den Saftlücken.

In dem dritten Fall ist die Wunde verklebt, ohne irgend welche Dislocation der Stümpfe darzubieten. Die Reaction ist hier äusserst gering. Nur spärliche Zellen mit mitotischen Kerntheilungsfiguren und Ueberbleibsel von eingewanderten Leukocyten sind in dem der Wundlinie anliegenden Sehnengewebe bemerkbar.

4 Tage nach der Operation (3 Fälle).

In einem Fall haben die Stümpfe sich etwas nach aussen gekrümmt. In dem relativ wenig gelockerten Sehnengewebe, sowohl am Stumpfe, als am Boden der Wunde findet man nun viel mehr Zellen, welche mitotische Theilungsfiguren zeigen, und auch jene Zellen mit Chromatinkörnchen sind sichtbar; ferner eingewanderte Leukocyten, deren Kerne lappig und vielfach geschlängelt sind.

Im zweiten Fall handelt es sich um das Sehnengewebe, welches nur leicht incidirt war. Man bemerkt hier, dass das Sehnengewebe um die kleine Schnittwunde herum stark gelockert ist und die Fasern wellige Linien beschreiben. Sowohl am Boden der Wunde, als an den entfernten Stellen, wo die betreffenden Sehnenbündel durch lockeres Bindegewebe (Septa) mit den benachbarten verbunden sind, beobachtet man blasse Sehnenzellen mit Chromatinkörnchen in bestimmter Reihenfolge, nehmlich der Richtung der Fasern entsprechend, und ausserdem viele Sehnen- und Bindegewebszellen mit mitotisch sich theilenden Kernen, besonders an denjenigen Stellen des Sehnengewebes, welche nahe an dem von dem Rande und dem Boden der Wunde gebildeten Winkel liegen. Bei Anwendung der Oelimmersion bieten diese Chromatinkörnchen dieselbe Beschaffenheit, dasselbe Verhältniss zu der Umgebung, wie in den beiden ersten Fällen 2 Tage nach der Operation, indem sie einmal von einem lichten Hof umgeben sind, und dann zwei, drei oder mehrere von ihnen

in einem Kerne zusammen gehalten werden. Eben solche Zellen findet man auch in den beiden Stümpfen, nur in geringerer Menge. Sonst sind die Zellen hier in den Stümpfen überwiegend blass. Manchmal enthalten sie durch Osmiumsäure schwarz gefärbte Körnchen; an solchen Stellen ist die Lücke um die Zellen weiter. Ferner fehlt es an endothelartigen Zellen mit bläschenförmigen, diffus roth gefärbten Kernen nicht. Diese befinden sich hauptsächlich in der Umgebung der Gefässe und längs der Saftlücke.

Das dritte Präparat liefert fast dieselbe Figur, wie das vorige: nur wegen des ganz seichten Einschnittes trifft man die Reactionserscheinung in einem engeren Gebiet um die Wunde.

5 Tage nach der Operation (2 Fälle).

Der eine Fall war zum Studium nicht geeignet, da das Sehnengewebe mehr zum Zerfall geneigt war, als zur Regeneration. (Starke Blutung, Einwanderung von massenhaften Leukocyten, Auseinanderdrängung der fibrillären Bündel, fettige Metamorphose der Sehnenzellen u. s. w.) Der zweite Fall bot ungefähr dasselbe Bild dar, wie der zweite Fall, bei 4 Tagen nach der Operation (S. 317).

6 Tage nach der Operation.

Die Wundspalte ist mit jungen, spindelförmigen Zellen und mit übrig gebliebenen Gerinnseln ausgefüllt. Regelrechte, den Bindegewebszellen typische Karyomitosen (meistens als Monaster, Diaster und wenige Dispiren) findet man darin. Von Seiten der Sehnenscheide sowohl, als von dem interfasciculären Bindegewebe der Sehne her geschieht hier die Bildung von Protoplasma- und Capillarsprossen in das Granulationsgewebe. Im Sehnengewebe selbst findet man überall, besonders aber in der Nähe des interfasciculären Bindegewebes, Sehnenzellen mit Chromatinkörnchen. Diese Zellen sind schon erheblich reicher an Protoplasma, und an den dicker gewordenen Zellen bewahren die Körnchen auch nicht die Anordnung in einer Reihe. Ferner zeigen zahlreiche Sehnen- und Bindegewebszellen mitotische Kerntheilungsfiguren. Auch am Wundrande bemerkt man schon mehr Zellen, welche augenscheinlich zum grössten Theil dem Granulationsgewebe angehören.

An den folgenden Tagen (7, 8, 9) wird das Granulationsgewebe zwischen den Stümpfen immer reicher an Spindelzellen, die theils mitotisch sich theilende, theils Chromatinkörnchen führende Kerne besitzen. Obgleich noch wohl erkenntlich, wird doch mit der Vermehrung der spindelförmigen Zellen auch an dem Stumpf die Grenze zwischen dem letzteren und dem Granulationsgewebe immer undeutlicher. Auch beobachtet man weiter eine bedeutende Zunahme der Grösse und der Anzahl der zelligen Elemente im Sehnengewebe, doch um so schmaler wird das Gebiet der Intercellularsubstanz. Was einzelne Zellen im Sehnengewebe anbetrifft, so sind sie entweder längliche Sehnenzellen mit Chromatinkörnchen oder mit mitotischen Kerntheilungsfiguren, oder breitere Bindegewebszellen, oder auch unregelmässig gestaltete Zellen von Endotheltypus längs der Lymphspalte, oder endlich Leukocyten. Ausserdem zeigen sich verschiedenartig verzweigte Zellen, oder Zellen mit Fortsätzen, welche oft als sehr kleine Zellkörper die Aufmerksamkeit des Beobachters auf sich ziehen. Die Drehung der Mikrometerschraube jedoch lässt ihn bald erfahren, dass sie entweder abgeschnittene Fortsätze sind, oder dass sie sich in die Tiefe weiter erstrecken. Diese Zellen scheinen Derivate von Bindegewebs- oder Sehnenzellen zu sein; Leukocyten sind sie jedenfalls nicht.

Im weiteren Verlauf beobachtet man nur, dass die Spindelzellen im Granulations- und auch die Zellen im Sehnengewebe wieder mehr gestreckt und schmaler werden. Bemerkenswerth ist hier im Gegensatz zu den Anfangsstadien, dass unter den im Ganzen seltener gewordenen Kerntheilungsfiguren innerhalb des Granulationsgewebes unregelmässige Formen (ich meine Versprengungen der Chromosomen, unregelmässige Kerntheilungsfiguren überhaupt, körniger Zerfall derselben u. s. w., aber keine asymmetrische Kerntheilungsfiguren) vorherrschen, und dass die Chromatinkörnchen wieder feinkörnig werden, während dort Monaster, Diaster, Dispirem u.s.w., regelrechte Kerntheilungsfiguren vertreten waren und die Zellkerne zu einigen Körnchen gruppirte Chromatinsubstanz besassen.

Das weitere Schicksal des jungen Granulationsgewebes bis zum vollständigen Narbengewebe und die weitere Veränderung des regenerativen Sehnengewebes bis zum ruhenden Stadium

zu verfolgen, liegt nicht in meiner Absicht. Darum lasse ich mir vorläufig an den obigen Beschreibungen genügen.

Zusammenfassung der Befunde.

Aus den Beschreibungen meiner Präparate ergiebt sich:

1) dass die Reaction des Sehnengewebes bei solchen Fällen, wo die Lockerung desselben am stärksten stattfand, am ehesten erfolgt;

2) dass die Sehnenzellen in der der Läsion nahegelegenen Partie des Sehnengewebes sich zuerst durch ihre auffallende Blässe auszeichnen, während der weiter liegende, nicht direct beschädigte Theil durch Saffranin diffus roth gefärbte Kerne zur Anschauung bringt;

3) dass in einer etwas von dem Wundrande entfernten Stelle, wo die Lockerung des Sehnengewebes besonders stattgefunden, zwei oder drei oder noch mehrere, durch den Farbstoff intensiv roth tingirte, in einer Reihe befindliche Chromatinkörnchen innerhalb blasser Kerne auftreten, und

4) dass man zahlreiche, von der Wunde her in die Saftlücke eingewanderte Leukocyten sieht. — Dies sind wohl die ersten Erscheinungen. — Dann bemerkt man

5) schon am dritten Tage nach der Operation spärliche Sehnenzellen, welche ihnen eigenthümliche Kerntheilungsfiguren zeigen; ferner werden mitotische Kerntheilungsfiguren der Bindegewebs- und der endothelartigen Zellen um die Gefässe und längs der Saftlücke sichtbar.

Im weiteren Verlauf

6) nimmt die Anzahl der mitotisch sich theilenden Sehnen- und sonstigen Bindegewebszellen und der endothelartigen Zellen zu.

7) Alle Zellen werden grösser und auch zahlreicher (auf dem Wege der mitotischen Theilung). Die Intercellularsubstanz wird dem entsprechend schmaler.

8) Allmählich verwischt sich die Grenze zwischen dem nunmehr mächtig entwickelten Granulationsgewebe in der Wunde und dem umliegenden Sehnengewebe. Dennoch bleibt diese Grenze immer noch erkennbar, weil die Proliferation der Zellen im anliegenden Sehnengewebe auch im späteren Stadium nicht bis zu dem Grade ansteigt, dass die Zellen dicht an einander liegen, wie es im Granulationsgewebe selbst der Fall ist.

9) Die Chromatinkörnchen der Sehnenzellen werden wieder feinkörnig und liegen gleichmässig vertheilt innerhalb der Kerne. Zwischen den in die Länge gestreckten Zellen und in den Reihen derselben findet man oft Zellen mit Fortsätzen von verschiedener Gestalt.

Zwei Wochen nach der Operation bemerkt man

10) dass die Zellen sowohl im Granulationsgewebe, wie auch im Sehnengewebe immer mehr gestreckt und schmaler werden.

Schlussbetrachtung.

Was für eine Bedeutung einzelne Zellen an dem sich regenerirenden Sehnengewebe in verschiedenen Stadien haben, ist wohl ersichtlich aus den beschriebenen Thatsachen und der Zusammenfassung der Befunde. Deshalb scheint mir irgend ein neuer Erklärungsversuch nicht nothwendig zu sein. Nur müsste ich vielleicht noch auf die Frage antworten, ob ich auch ein solches Gebilde zu Gesicht bekommen habe, wie es Viering und Grawitz meinen. Ob man meine Präparate als zum Studium der sogenannten erwachenden Schlummerzellen geeignet erachten wird, kann ich nicht wissen. Aber dessen bin ich sicher, dass ich wenigstens ähnliche Gebilde auch an meinen Präparaten gesehen habe, wie sie in der Abbildung 1, Tafel I von Grawitz wiedergegeben sind.

Nach Viering sollen die erwachenden Schlummerzellen als sehr schmale, fein granulirte, an Chromatin äusserst arme Kerne erscheinen, und „diese anfangs blassen Kerne“ sollen „schon zu einer Zeit, in welcher sie kaum Farbstoff aufnehmen (oder äusserst leicht wieder abgeben!), den normalen Sehnenzellen an Gestalt ausserordentlich ähnlich“ sein. Weiter: „wenn man von einer solchen Stelle des Längsschnittes, an welcher diese kleinen, schmalen Kerne so eben sichtbar geworden sind, das Präparat in der Richtung nach der lebhafteren Proliferationszone der Gefäss- und Sehnenzellen zu verschiebt, so erscheinen die anfänglich schmalen und blassen Kerne immer grösser und deutlicher“ u. s. w. Auch ich habe an meinen Präparaten ähnliche Bilder gesehen. Allein die schmalen, blassen Kerne, welche nicht diffus roth gefärbt sind, wie die normalen ruhenden Kerne der Sehnenzellen, sind nicht kleiner,

als die der Sehnenzellen. Dann habe ich auch jene blassen, den Kernen der normalen Sehnenzellen an Gestalt und auch an Grösse nicht nur ähnlichen, sondern nach meinem Erachten sogar fast gleichen Kerne gefunden, hauptsächlich in der Nähe der Läsionsstelle oder nur etwas davon entfernt. Wenn ich dazu noch die Reihenfolge der am weitesten von der Wunde befindlichen, normalen, diffus roth tingirten, blattartigen Kerne der Sehnenzellen, die der beigebrachten Wunde näher liegenden blassen Kerne mit den Chromatinkörnchen, und endlich die der dem Wundrand direct angrenzenden Schicht mit blassen Kernen, welche den angewandten Farbstoff schlecht aufgenommen oder leicht abgegeben haben, in Betracht ziehe, so taucht mir unwillkürlich der Gedanke auf: diese Kerne im Sehnengewebe dicht an der Läsionsstelle sind deshalb blass oder haben in ihrer Fähigkeit, Farbstoff aufzunehmen, deshalb eine Veränderung erlitten, weil sie beschädigt worden sind, weil sie eine Ernährungsstörung erlitten haben, jedoch in einer Weise, dass sie dadurch noch nicht zu Grunde gehen brauchten. Somit stelle ich mir diese Abnahme der Chromatinsubstanz, wenn ich so sagen darf, als Zeichen einer durch beigebrachte Läsion hervorgerufenen Degenerationserscheinung vor, nicht aber als das Auftauchen der bis dahin verborgen gebliebenen sogenannten Schlummerzellen. So habe ich sehr viele ungefärbte Kerne in der genannten, der Wunde nahe liegenden Stelle gesehen, welche jedoch bei Anwendung der Blendung in einer länglichen, scharf begrenzten Form hervortraten. Der Unterschied solcher Kerne von den Leukocyten ist überhaupt so deutlich, dass gar keine Täuschung möglich ist.

Während Viering bei der Schilderung des Erwachungsprozesses der sogenannten schlummernden Sehnenzellen sein Augenmerk einzig auf die Vergrösserung der schmalen, blassen, an Chromatin äusserst armen Kerne richtet, bemerkt Grawitz dazu noch Folgendes: „Dann bemerkt man in dem Kern kleine Chromatinkörnchen, welche sich anscheinend rasch vermehren.“ Selbstverständlich war dieser Satz für Viering entbehrlich, denn die erwachenden Kerne nach Viering sind von Anfang an chromatinhaltig, wenn ihr Gehalt auch äusserst gering ist.

Jedenfalls hat Viering von dem Auftreten der kleinsten

Chromatinkörnchen nichts gesagt. Von diesen Chromatinkörnchen steht auch öfters im „Atlas der pathol. Gewebelehre" von Prof. Grawitz; z. B. auf Seite 17 der ersten Lieferung schreibt er Folgendes: „Wenn man in der Mitte die homogenen, also ruhenden Bündel beobachtet, so sieht man zahlreiche, schmale, längliche Kernfiguren, welche theils von dem Saffranin diffus roth gefärbt sind, während in anderen nur 2 oder 3 kleinste Chromatinkörnchen sichtbar sind. Dort, wo bei der Präparation ein Spalt entstanden ist, sieht man die kleinsten Formen dicht hinter einander gelegen, wobei ich ganz unentschieden lasse, ob man dazwischen liegende Substanz als Protoplasma oder als Grundsubstanz ansehen will; jedenfalls liegen die Kerne nicht innerhalb des Spaltes, sondern in dem Sehnengewebe selbst."

Nach genauer Betrachtung der so vorzüglich gelungenen Abbildung 1 Tafel I und nach aufmerksamem Lesen der Beschreibung habe ich den Glauben gewonnen, dass jene Kernfiguren, in denen nur 2 oder 3 kleinste Chromatinkörnchen sichtbar sind, auch in meinen Präparaten zu sehen sind. Nur in Betreff „der beschriebenen kleinsten Formen" ist mir an der Abbildung nicht recht deutlich, ob damit jene kleinsten Chromatinkörnchen gemeint, oder ob sie als kleinste Kernfiguren zu betrachten sind.

Ueber diese Chromatinkörnchen habe ich wiederholt berichtet. Sie sind von einem lichten Hof umgeben. Zwei oder drei und noch mehrere von ihnen liegen im regelmässigen Abstande und zwar in der Längsrichtung innerhalb der sonst ungefärbten Kerne, an welchen nicht immer die zugehörigen Zellleiber deutlich zu erkennen sind. Diese Kerne mit den in Längsreihen angeordneten Chromatinkörnchen habe ich hauptsächlich in der Zone zwischen dem beschädigten und dem ruhenden Theil gefunden. Indess ist eine scharfe Grenze zwischen diesen Zonen unmöglich zu ziehen. Sieht man doch in gewissen Stellen neben diffus roth gefärbten oder neben blassen Kernen solche mit Chromatinkörnchen. Uebrigens findet man im späteren Stadium überall diese, Chromatinkörnchen führenden Kerne.

Was an den genannten Kernen auffällt, ist aber nicht das Vorhandensein dieser Chromatinkörnchen, insofern als die Um-

ordnung der Chromatinsubstanz zu einzelnen Körnchen auch in den jungen Keimzellen innerhalb des Granulationsgewebes, welches die Lücke zwischen den Sehnenstümpfen ausgefüllt hat, deutlich zu beobachten ist, sondern, was meine Aufmerksamkeit gefesselt hat, ist jene regelmässige Anordnung der Chromatinkörnchen in einer Reihe hinter einander mit bestimmter Distanz. Zuerst schien mir diese Erscheinung höchst sonderbar. Allein nach kurzer Ueberlegung wurde mir klar, dass dies so sein muss. Auf dem Längsschnitte des Sehnengewebes sieht man selten den ganzen Leib der Sehnenzellen, sondern gewöhnlich nur den Längsschnitt der platten Zelle. Bei manchen Sehnenzellen muss man sogar zweifeln, ob die Chromatinkörnchen innerhalb des Zellleibes gelagert sind, oder ob sie blos an einer Fläche desselben angeheftet liegen; so platt sind die Sehnenzellen noch da, wo die Umordnung der Chromatinsubstanz schon angefangen hat. Ja, selbst wo man jene eigenthümliche Aequatorialplatte an der Sehnenzelle auftreten sieht, ist sie noch nicht dick genug, und nur die Mitte des länglich schmalen Längsschnittes des Zellleibes ist stark gebauscht. Dies steht also ganz im Gegensatz zu den entsprechenden Formen der Kerntheilungsfiguren der Bindegewebszellen, bei welchen die ganze Kerntheilungsfigur in den wohl abgerundeten Zellenleib eingehüllt ist.

In dem späteren Stadium, wo die Sehnenzelle erheblich dicker geworden ist, sieht man schon neben Kernen mit den einreihigen Chromatinkörnchen solche, deren Chromatinkörnchen nicht in einer Reihe angeordnet sind.

In Betreff des Ortes nimmt es mich nicht Wunder, wenn die blassen Kerne oder die mit Chromatinkörnchen an den durch Lockerung entstandenen Spalten oder Lücken oder in der scheinbar homogenen Substanz zwischen den parallel liegenden Sehnenzellenreihen sichtbar werden, so lange die reihenweise angeordneten Sehnenzellen mit ihren Fortsätzen keine abgeschlossenen Röhren darstellen, und so lange das Vorhandensein einer eben solchen Zellenreihe zwischen den beiden Sehnenzellenreihen in der tieferen Schicht eines Längsschnittes immer vorauszusetzen ist.

Ferner ist es ja besonders an solchen Stellen, wo die Lockerung und Faserung am meisten stattgefunden hat und wo die

regelmässige Anordnung der Sehnenzellenreihe gestört worden ist, dass man gerade da zahlreiche kleine Spalten findet, welche erst an den darin befindlichen Zellen oder an der Protoplasmamasse als Fortsätze von Zellen erkennbar sind.

Auf die Erörterung des weiteren Verlaufs des Regenerationsprozesses am Sehnengewebe darf ich wohl verzichten. Mein Hauptzweck lag in dem Studium der Zellen in dem sich regenerirenden Sehnengewebe während der Anfangsstadien.

Durch eigene Untersuchung des sich regenerirenden Sehnengewebes bin ich also von Neuem überzeugt, dass der Satz: „Omnis cellula e cellula“ keiner Erweiterung seines Begriffes bedarf. Ich habe ähnliche Gebilde gesehen, wie sie Viering und Grawitz beschrieben und veranschaulicht haben, aber sie haben mir keinen Anlass gegeben, der Ansicht des Erwachens sogenannter Schlummerzellen als einer neuen Quelle der Zellbildung, oder der Annahme der Bildung von Zellen aus Intercellularsubstanz beizupflichten.

Zum Schluss möchte ich noch das Eine bemerken, dass die Sehnenzellen ihnen charakteristische, von denjenigen der sonstigen Bindegewebszellen verschiedene Kerntheilungsfiguren zeigen, an welchen man die Sehnenzellen von den sonstigen verwandten Zellen des Bindegewebes leicht unterscheiden kann. Dieser Befund liefert somit einen weiteren Beitrag zu der Anwendbarkeit der Kerntheilungsfiguren als Erkennungsmittel der Specificität der Zellen, worüber Dr. Hansemann neuerdings in seinen „Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen“ ausführlich geschrieben hat.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Einer Stelle aus einem Stumpf der Schnittwunde der Sehne entnommen. — 4 Tage nach der Operation.

Fig. 2. Einer eben solchen Stelle entnommen. — 6 Tage nach der Operation. a Sehnenzellen mit der ihnen charakteristischen Kerntheilungsfigur. b Sehnenzellen mit Chromatinkörnchen.

(Bei Anwendung von Zeiss: Apochromat, Ocular 4, Oelimmersion $\frac{1}{12}$ abgebildet.)

XIII.

Ueber endoneurale Wucherungen in den peripherischen Nerven des Hundes.

Von Dr. med. Clara Weiss
aus Marienburg (Westpreussen).

(Hierzu Taf. VII.)

Die vorliegende Arbeit schliesst sich an die im Jahre 1892 erschienenen Arbeiten von Langhans und Kopp über Veränderungen in den peripherischen Nerven bei Cachexia thyreopriva des Menschen, des Hundes und des Affen, sowie bei Kretinismus [1]).

Langhans giebt am Anfang seiner Arbeit eine kurze Uebersicht über die von ihm gefundenen Veränderungen. Er fand 1) Verdickungen der Wände der Blutgefässe, besonders der Capillaren, bei welchen sich eine dicke, homogene, concentrisch streifige Adventitia bildet. 2) Erweiterungen der Lymphspalten, sowohl derjenigen unter dem Perineurium, als auch derjenigen des Endoneuriums. In diesen Lymphspalten finden sich eigenthümliche Zellen, welche er als ein- und mehrkammerige Blasenzellen bezeichnet und als umgewandelte Zellen des Endoneuriums ansieht. 3) Ferner treten an der Innenfläche des Perineuriums solide spindelförmige Heerde auf, von einer Länge von 1—10 mm, welche entweder nur Zellen und Fasern von Längs- und Querverlauf enthalten, oder solide Gebilde, die in der Peripherie aus lockerem, concentrisch streifig fasrigem Gewebe, in der Mitte aus kernarmer homogener Substanz bestehen. — Langhans fand diese Gebilde in drei Fällen von menschlicher Cachexia thyreopriva, sowie bei Affen, denen die Thyreoidea entfernt war, und bei einem menschlichen Kretin.

Kopp hat bei zwei Hunden, welche an acuter Cachexia thyreopriva zu Grunde gingen, auch Erweiterungen der Lymphspalten und das Auftreten von Blasenzellen nachgewiesen, sowohl

[1]) Dieses Archiv. Bd. 128. S. 290 u. 318.

in den Nervenstämmen, sowie auch in den Muskelnerven. Bei dem einen Hunde, welcher sieben Tage nach Entfernung der Thyreoidea zu Grunde ging, waren sie in grosser Zahl vorhanden, bei dem anderen, der nur vier Tage nach der Operation lebte, nur in geringer Zahl. Es erschienen die beschriebenen Veränderungen zum grossen Theil als neu. Beim Menschen waren die soliden Spindeln in vereinzelten Fällen gesehen worden. Es fanden sich dieselben dann ferner noch bei Untersuchungen, die noch im Gange waren, bei Individuen mit Kropf, und es sprach sich daher Langhans für irgend einen Zusammenhang derselben mit den Veränderungen der Schilddrüse aus.

Da bei den zahlreichen histologischen Untersuchungen der peripherischen Nerven, namentlich auch denen von Ranvier, Axel Key und Retzius, gerade die Nerven des Hundes mit denen des Kaninchens und Frosches vorzugsweise benutzt und nirgends diese Bilder gesehen waren, so sprachen sich beide, vorher genannten Forscher dahin aus, dass diese Veränderungen auf die Entfernung der Schilddrüse zu beziehen wären, sie glaubten sie als einen Theil der Cachexia thyreopriva auffassen zu dürfen. Herr Professor Langhans schlug mir deshalb als Thema eine Untersuchung der Nerven beim Hunde vor, mit Berücksichtigung der Frage, ob die Veränderungen auch bei Hunden mit Struma vorkommen und bei Hunden ohne Struma fehlen.

Es gelang mir denn auch, die soliden endoneuralen Wucherungen nachzuweisen, und zwar bei einem Hunde mit Struma, mit dessen Nerven ich meine Untersuchungen begann. Dieselben entsprachen den von Langhans beschriebenen endoneuralen Spindeln im Wesentlichen.

Aber schon der nächste Hund, ohne Struma, den ich zur Controle untersuchte, ergab Veränderungen des Endoneuriums, welche, wenn auch in Manchem verschieden, doch offenbar auch zur grossen Gruppe der von Langhans beschriebenen Bilder gehörten. Dadurch wurde das Thema wesentlich verschoben. Und es kam noch hinzu, dass nach der Veröffentlichung der oben genannten Arbeiten — meine Arbeit ist vor derselben begonnen worden — Friedrich Schultze auf eine bisher übersehene, schon 10 Jahre vorher erschienene Arbeit von Renaut[1])

[1]) Archives de physiologie von Brown-Séquard u. Charcot. 1881. 161.

hinwies. Renaut hatte darin auch im Wesentlichen gleiche Veränderungen beschrieben, wie Langhans und Kopp, vorzugsweise die langen spindelförmigen Körper; er fand sie bei normalen Pferden und Eseln und sprach sie daher für normale Bildungen an. Beim Menschen und Hunde fand er sie nur spärlich au den Nerven der Finger und Zehen. Diese Angaben forderten natürlich ebenfalls auf, der vorliegenden Arbeit eine möglichst breite Basis zu geben.

Ich untersuchte daher die Nerven der oberen und unteren Extremität von 5 Hunden und da es sich hier ergab, dass die Nerven der oberen Extremität stärker afficirt waren, wurden dieselben noch bei weiteren 5 Thieren untersucht. Ich legte dabei möglichst viel Werth darauf, Hunde von verschiedenem Alter zu haben, da es ja nicht unmöglich war, dass die Veränderungen bei älteren Individuen stärker ausgesprochen waren. — So hatte Trzebinski bei vier menschlichen Leichen unter 20 Jahren derartige Veränderungen nicht gefunden. Auf diese Weise hoffte ich wenigstens über ein ätiologisches Moment einige Klarheit zu erhalten. Ferner sah ich meine Arbeit für eine Vorstudie zu weiteren Untersuchungen an, denen es obliegen würde, die feineren histologischen Einzelheiten und namentlich histogenetische Fragen, welche Langhans offen gelassen hatte, zu entscheiden. Ich meine damit namentlich das Verhalten der Blasenzellen zu den soliden Spindeln. Langhans hat es nur als wahrscheinlich hinzustellen vermocht, dass jene bei der Bildung der letzteren betheiligt seien. Diese Fragen können wohl nur mit Sicherheit gelöst werden, wenn man verschiedene Conservirungsmethoden anwendet. Die Untersuchungen von Langhans und Kopp stützen sich nur auf Nerven, welche zuerst in Müller'scher Flüssigkeit conservirt und nachher in Spiritus erhärtet waren. Als andere Conservirungsflüssigkeiten dürfen in Betracht kommen namentlich die Osmiumsäure, rein und in ihren verschiedenen Mischungen, vielleicht Gold oder auch andere Reagentien, welche mit der Osmiumsäure den Nachtheil des hohen Preises und des oberflächlichen Eindringens theilen. Mit Rücksicht hierauf ist es besonders wichtig zu wissen, unter welchen Bedingungen man überhaupt, namentlich an welchen Stellen man die Veränderungen zu erwarten habe. Daraus ergab sich

für mich die Nothwendigkeit, die Nerven in einer grossen Zahl von Schnitten, am besten in Schnittreihen, zu untersuchen. Kopp hatte als Färbung nur die Weigert'sche Markscheidenfärbung mit Hämatoxylin angewendet; er war dazu gezwungen, weil er nicht nur die Nervenstämme, sondern auch die Muskelnerven untersuchte, und die letzteren ohne diese Färbung nur schwierig und mit grossem Zeitverlust erkannt werden können. Ich habe die Muskelnerven ganz unberücksichtigt gelassen und nur die Nervenstämme untersucht; so konnte ich eine für Schnittreihen durchaus nothwendige Ganzfärbung vornehmen, und es zeigte sich sehr rasch, dass bei den Nervenstämmen die Weigert'sche Färbung vor der von mir angewandten keinen Vorzug darbot hinsichtlich der Leichtigkeit und Schnelligkeit, die Existenz der fraglichen Veränderungen zu erkennen.

Ich ging in folgender Weise vor: Die Körper von 4 Hunden fand ich vor; 3 derselben waren getödtet und sofort mit Müller'scher Flüssigkeit injicirt, dann in Müller'sche Flüssigkeit und nachher in Spiritus gelegt worden. Einer, ein 12jähriger, war gestorben und wurde erst 24 Stunden post mortem in gleicher Weise behandelt. Von diesen Hunden wurden am conservirten Körper die Nerven herauspräparirt. Die anderen Hunde wurden durch Verbluten getödtet, die Nerven sofort herauspräparirt und in Müller'scher Flüssigkeit bei Bruttemperatur conservirt, nach 10--14 Tagen einige Tage in Spiritus gelegt, dann gefärbt und wieder entwässert; dann wurden die Nerven in kleine Stücke von etwa 1—1½ cm Länge zurechtgeschnitten, die zu einem Nerven gehörigen Stücke zu einem oder mehreren Blöcken zusammengebunden und nach weiterer Entwässerung in absolutem Alkohol, und nach kurzem Verweilen in Alkohol und Aether in Celloidin eingebettet. Als Färbemittel diente mir eine starke Alauncarminlösung, in welcher die Nerven je nach ihrer Stärke 2—5 Tage verweilten; werden sie nachher in Wasser einige Stunden ausgewaschen, so lange sie noch Farbe abgeben, so erhält man eine sehr schöne, durchaus genügende Kernfärbung. Die Schnitte wurden mit Origanumöl, dem alkoholische Eosinlösung hinzugefügt war, aufgehellt, und so erhielt ich die schöne Eosingrundfärbung, von welcher die mehr violette Carminfarbe der Kerne sich gut abhob. Die Schnitte wurden mit dem grossen Jung'schen Mikrotom gemacht. Diejenigen, welche zuerst mit dem 70procentigen Spiritus, welcher zur Erhärtung der auf Kork aufgesetzten Celloidinblöcke dient, durchtränkt sind, werden schon auf der Mikrotomklinge durch den absoluten Alkohol etwas entwässert; man legt sie dann auf einen Objectträger, welcher mit einer dünnen Schicht des obigen Origanumöls bedeckt ist. So verliert der Schnitt allmählich an die Luft die geringe Menge Wasser, die er enthält, und wird sofort, ohne dass er eintrocknet, von dem nachrückenden Oel durchtränkt und aufgehellt, wenn man

nur dafür sorgt, dass er an seiner unteren Fläche und von den Seiten von Oel bespült wird.

Die durchschnittliche Schnittdicke betrug 0,06 mm; da das Gewebe in den veränderten Stellen sehr hell ist, so ist diese Dicke vollständig genügend, um nicht blos die Existenz der Veränderung, sondern auch ihre feineren Strukturen zu erkennen.

Bevor ich über die Ergebnisse meiner Untersuchungen berichte, will ich erst derjenigen Renaut's gedenken, indem ich einen übersetzten Theil seiner Arbeit hier einfüge.

Die Untersuchungen von Renaut beziehen sich auf das Pferd und den Esel; sie sind hauptsächlich nach Erhärtungen in Osmium gemacht und zwar mit Hülfe des Zerzupfens. Es wurden zuerst die einzelnen, mit Perineurium versehenen Bündel von dem perifasciculären Bindegewebe getrennt, gereinigt, für 3 Stunden in Osmium gelegt, und dann nach gehörigem Auswaschen das Perineurium in longitudinaler Richtung gespalten und seine Innenfläche von der Nervenfläche getrennt. An dieser Innenfläche sieht nunmehr Renaut die von ihm sog. „cellules godronnées", Zellen mit ausgeschweiftem Rand, besonders reichlich an Stellen des Bündels, die vorher als leichte, spindelförmige Anschwellungen sichtbar waren. Sie haben einen Kern von sehr wechselnder, meist sehr bizarrer Form, der entweder an der Peripherie oder im Centrum oder auch an einem der Enden liegt; ihr Protoplasma ist hell, ganz transparent, völlig durchsichtig und färbt sich nur sehr wenig mit Eosin; manchmal sieht man noch an seiner Oberfläche einen kleinen Haufen von Körnchen, die Eosin annehmen. In Alkohol, in Chromsäurelösungen retrahirt sich das Protoplasma, und die Zellen werden in Folge dessen in hohem Maasse deformirt. Die Osmiumsäure dagegen conservirt sie ausgezeichnet, ohne irgend welche Veränderungen zu veranlassen. Ausserdem beschreibt Renaut ein „Système hyalin intravaginal soutenement".

Am günstigsten hierfür ist der Facialis und Medianus des Esels; die Veränderungen finden sich aber auch, wie es scheint, regelmässig in grosser Zahl in den grossen Nerven der Einhufer. Renaut wendet hier vorzugsweise Schnitte in Quer- und Längsrichtung an.

Die Primitivbündel des Facialis, Medianus collateralis int. von Pferd und Esel füllen nicht vollständig die vom Perineurium gebildete Höhle aus; das intrafasciculäre Bindegewebe ist am Perineurium befestigt durch eine grosse Zahl von kleinen „mesos", die entweder von isolirten Bündeln gebildet werden oder von zarten Fibrillen, welche, netzförmig verbunden, kleine gefensterte Membranen bilden, die an das Omentum erinnern. Die vom Perineurium zu dem Nervenbündel tretenden Gefässe folgen diesen „mesos", welche eine Scheide um sie bilden. Renaut erwähnt noch platte Bindegewebsbündel, welche den Bündeln dieser „mesos" anliegen, öfters von sternförmiger Gestalt; in den Maschen findet sich eine besondere Flüssigkeit, die nach Einwirkung der Osmiumsäure in Form eines Gerinnsels die Lücken ausfüllt; niemals sah Renaut hier Lymphkörper.

Verfolgt man ein solches Bündel mit seinem System von fibrillären

„mesos“ zwischen Perineurium und Bündel der Nervenfasern auf Querschnitten, so treten rundliche oder elliptische Alveolen auf, welche durch die Flüssigkeit gebildet zu sein scheinen; um dieselben verdichten sich die Bindegewebsfasern und bilden gleichsam eine Wand, die von platten Zellen nach Art des Endotheliums verdeckt ist. Gleiche Zellen reihen sich concentrisch um die ersteren.

„Enfin certaines des cellules les plus internes montrent des boursoufflures de leur protoplasma, et, sur les coupes un peu épaisses, on en voit quelques unes devenir libres à demi, godronnées sur leur portion non adhérente, puis, ordinairement au milieu de chaque loge, on remarque une grande cellule godronnée, emprisonnée, et ses élégantes expansions protoplasmatiques en forme de corolle.“

In den folgenden Schnitten nimmt die Zahl zu, sie liegen dicht bis zur Berührung; die Wand der Masche verdickt sich, wird zur Membran, die aber immer gefenstert bleibt. In den Maschen selbst verlaufen noch dünne Bindegewebsbündel zwischen den abgeplatteten und ausgeschweiften Zellen. So ist also das Bündel von Nervenfasern von einem System von communicirenden Maschen und Alveolen umgeben, gefüllt mit Flüssigkeit, in welcher Blasenzellen schwimmen, die mit weiter schreitender Entwickelung zahlreicher werden und mit einander in Berührung kommen. Dies System bildet eine Hülle, die fast die Consistenz des Corpus vitreum besitzt, in welche das Bündel eingetaucht ist, wie in ein halb flüssiges und elastisches Medium. In diesem netzförmigen Zustand existirt das hyaline System gewöhnlich in der ganzen Peripherie des Bündels; in seiner vollen Entwickelung findet es sich nur an einer Seite, an welcher es, wie man namentlich an Längsschnitten sieht, lange Spindeln bildet, die in einer entsprechenden Furche des Faserbündels liegen.

An kleineren Nerven des Facialis sah Renaut von Strecke zu Strecke circuläre Einschnürungen, die den „mesos“ entsprachen, und zwischen denselben waren die Bündel aufgequollen und erfüllt von Blasenzellen. Er giebt hierzu eine Abbildung, in welcher die sechs zerstreut stehenden Nervenfasern etwa den zehnten Theil des Binnenraums vom Perineurium einnehmen.

In grösseren Nerven, wie Medianus, Stamm des Facialis, entwickelt sich das hyaline System gelegentlich in sehr bedeutender Ausdehnung. Auf einer Seite des Nervenbündels verdicken sich an der Anschwellung einer solchen Spindel die Bindegewebsbündel, welche die Alveolen begrenzen, bilden mehrere Schichten und erzeugen „une petite tige de tissu fibreux d'aspect homogène et hyalin, bien qu'en realité, elle soit formée de parois alvéolaires superposées et fondues les unes dans les autres. Au centre de chaque noeud, on voit une grosse cellule godronnée, qui ne nage plus dans un liquide, mais est emprisonnée dans un tissu fibreux homogène, délicat, et ayant la consistance d'une gelée“.

Auf dem Querschnitt solcher Heerde findet sich im Innern eine Reihe von Blasenzellen; solche kommen auch noch etwas abgeplattet und von Halbmondform zwischen benachbarten Lamellen vor.

Die äussere Begrenzung wird dann von einer oder mehreren Lamellen mit zwischengelagerten abgeplatteten Zellen begrenzt. Solcher Heerde finden sich einer oder mehrere in einem Nervenbündel, manchmal die ganze Peripherie umgebend. Manchmal umgiebt dieses hyaline Gewebe, namentlich an Theilungsstellen von Nerven, auch Blutgefässe.

Renaut hebt ferner noch die Eigenthümlichkeit hervor, dass kleine Bündel mit einem oder wenigen Nervenfasern an allen ihren Seiten eine Polsterung des Perineuriums durch dieses Gewebe besitzen und dass diese Veränderung gerade an der Abgangsstelle beginnt.

Diese Veränderungen finden sich im Ganzen recht reichlich bei den Einhufern, sowohl bei gemischten Nerven, Medianus, Ischiadicus, Radialis, als auch in den motorischen Nerven des Facialis. Besonders sieht man sie in den grossen Stämmen, die unter den Muskeln gelegen sind.

Beim Menschen und Hund finden sie sich nur im rudimentären Zustand: in den Collateralen der Finger des Menschen, die am meisten dem Druck ausgesetzt sind, bilden sie nur netzförmige „mesos", in deren Maschen kuglige, nicht deutlich ausgeschweifte Zellen liegen. Renaut führt diese eigenthümlichen Bildungen auf mechanische Verhältnisse zurück, sie sollen den Druck der sich contrahirenden Muskeln auf die Nerven abschwächen. Er führt als Grund hierfür die Thatsache an, dass das hyaline System sich verstärkt da, wo die Nerven in das Innere mächtiger Muskelmassen, wie die des Armes, der Schulter und des Kiefers, eindringen; es ist schwächer da, wo die Muskeln weniger entwickelt sind, und nur rudimentär an Nerven, die dem Muskeldruck entzogen sind. Darauf ist weiter zurückzuführen, dass die Mehrzahl der hyalinen Spindeln nach der Peripherie des Nerven hinsehen.

Ich gehe nun zur Mittheilung meiner Befunde über. Nur die Nerven des dreitägigen Hundes entsprachen den Querschnittsbildern, wie man sie in den Lehrbüchern, sowie in den Arbeiten über die normale Struktur der Nerven, besonders auch in denen von Ranvier, Axel Key und Retzius, zu sehen gewohnt ist: das gleichmässig dicke Perineurium umschliesst ein genau kreisrundes Feld, das ganz vollständig von dem compacten Bündel der Nervenfasern und dem Endoneurium ausgefüllt ist. Nirgends hebt sich diese Ausfüllungsmasse von dem Perineurium ab, nirgends sieht man eine Andeutung der unter dem Perineurium gelegenen, sowie der endoneuralen Lymphspalten; die Nerven stehen überall in gleichen Distanzen; die Blutcapillaren sind vielfach collabirt, dünnwandig und ihre Wand und Umgebung zeigt nichts, was von den Angaben der genannten Forscher abweicht; von Blasenzellen ist natürlich keine Rede. Ganz anders ist in dieser Beziehung das Bild bei allen übrigen Hunden, wenn auch nicht gerade bei allen Bündeln.

Schon bei der Betrachtung mit der Lupe sieht man, dass das Perineurium gleichsam wie ein zu weiter Mantel das Bündel der Nervenfasern umgiebt. Das letztere bewahrt im Grossen und Ganzen seine kreisrunde Gestalt und gleicht, was Nervenfasern und Endoneurium anlangt, mit Ausnahmen, auf die ich nachher zu sprechen komme, ganz den Bündeln des dreitägigen Hundes. Aber zwischen dem Nervenbündel und dem Perineurium findet sich eine Spalte, welche entweder beide vollständig von einander trennt, oder an einzelnen Stellen unterbrochen ist, so dass hier das Bündel der Nervenfasern direct an das Perineurium sich anlegt; auch wenn die Spalte beide vollständig von einander trennt, ist sie selten von gleichmässiger Breite, selbst dann nicht, wenn das Perineurium noch seine schöne Kreisform behalten hat. Meist aber ist das letztere nicht der Fall, sondern das Perineurium ist gefaltet, so dass die peripherische Spalte an einzelnen Stellen zu einem stumpfen Dreieck sich erweitert; oder es bildet das Perineurium eine scharf nach aussen vorspringende schnabelförmige Ausbuchtung. Dieses Bild wiederholt sich, wie gesagt, mehr oder weniger bei allen Thieren.

Die Nerven aller waren, wie erwähnt, in guter und wesentlich gleicher Weise conservirt und es ist daher die Ansicht zurückzuweisen, dass es sich hier um eine Folge der Erhärtung, einer etwa zu starken Schrumpfung des Bündels der Nervenfaser im Gegensatz zum Perineurium handelt; die peripherische Lymphspalte ist eben bei diesen Hunden erheblich weiter, als bei dem 3tägigen. Es macht eher den Eindruck, dass dies eine Folge des Alters sei, da im Ganzen die Zahl dieser Bündel mit gefaltetem Perineurium bei den älteren Hunden grösser ist; am stärksten fand sich die Veränderung bei dem 8- und 12jährigen Hund, also bei den beiden ältesten meiner Untersuchungsreihe, welche beide allerdings auch mit Struma behaftet waren. Es ist diese Erweiterung der Lymphspalte hauptsächlich bei den grösseren Bündeln ausgesprochen, und hier beschränken sich auch die weiteren Veränderungen in der Regel auf den Inhalt derselben. An den kleineren Bündeln aber, also besonders an den distalen Partien der Nerven, wo die grösseren Bündel sich in kleinere auflösen, ist mit wenigen Ausnahmen

das Perineurium kreisrund und vollständig von dem Nervenbündel eingenommen, und wenn hier Veränderungen, z. B. Gruppen von Blasenzellen auftreten, so bilden dieselben einen beliebigen Ausschnitt in dem Kreisrund des Bündels der Nervenfasern.

Ich komme nunmehr zu den Blasenzellen. Langhans schildert die ausgebildeten Formen derselben als im Ganzen rundliche Zellen, die fast kein Protoplasma haben, sondern nur aus einer Membran bestehen, an deren Innenfläche, an einer oft etwas hilusartig eingezogenen Stelle. meist 2, seltener 1 oder 3 Kerne liegen; von hier gehen Scheidewände aus, die das helle wasserklare Innere in eine wechselnde (6—8—10, selbst 20) Zahl von Kammern theilen. Die früheren Stadien werden von kleineren einkammerigen Zellen gebildet, welche auch in der Regel noch einen merklichen Rest von Protoplasma in der Umgebung des Kerns haben.

Kopp schildert sie für den Hund in ähnlicher Weise, doch ist hier häufig die Zahl der Kammern eine grössere; die Septa sind also sehr zahlreich, dann und wann verästelt. Sie bilden ein Netz, in dessen Knotenpunkten oft kleinere Mengen von Protoplasma liegen.

Die Form ist eine unregelmässigere, wie beim Menschen, oft eine seltsam groteske durch Hervortreten einzelner, besonders grosser Kammern.

Ich hebe aus dem reichen Material, welches ich gesehen habe, nur wenige Besonderheiten hervor. Im Ganzen habe ich eine grössere Zahl von einkammerigen Zellen gesehen, als die genannten Forscher. Es erreichten dieselben oft eine recht bedeutende Grösse, oft aber waren sie auch recht klein, so dass die nierenförmig gestalteten Kerne etwa die Hälfte des Umfangs der Zelle einnahmen und die einzige Kammer der Zelle in den kleineren Formen kaum das Volumen des Kerns erreichte. Unter den mehrkammerigen habe ich nie so complicirte Formen gesehen, wie Kopp sie in seinen Figuren 9, 10, 12 abbildet. Die Zahl der Kammern war eine mässige, ging selten über 6 und 8 hinaus, und daher war auch die Grösse der einzelnen Kammern ziemlich bedeutend. Auch war die Grösse der ganzen Zelle eine mittlere; so gross, wie Kopp sie schildert (von 0,064 mm Durchschnitt), habe ich sie nicht gesehen.

Besonders häufig war eine Form, welche weder bei Langhans noch bei Kopp beschrieben ist: zwei im Ganzen rundliche grosse Kammern berühren sich an einer schmalen Stelle ihrer Peripherie und gerade hier liegt ein, von beiden Seiten eingedrückter Kern, gleich etwa dem Körper eines Schmetterlings, der von den Flügeln weit überragt wird. Was den Kern anlangt, so hat die Mehrzahl der von mir gesehenen Elemente nur einen Kern; nur eine Minderzahl besitzt zwei dicht neben einander gelegene Kerne, während Kopp angiebt, dass die Zellen 1—3, selten mehr Kerne haben. Ich erinnere mich nicht, eine dreikernige gesehen zu haben. Auch ich finde den oder die Kerne öfters deutlich an einer hilusartigen Einziehung der äusseren Membran gelegen, sie werden dabei durch den Inhalt der Kammern eingedrückt. In mehrkammerigen Zellen sind sie daher unregelmässig gezackt. Aber auch an den einkammerigen zeigt sich dieser Druck. Von der Fläche gesehen, erscheinen sie an dem rundlichen oder etwas gezackten Rand dunkel, in der Mitte dagegen blass. Sehr häufig ist in der Kantenansicht die Halbmond- oder Nierenform, welche auch in den später zu beschreibenden, mehr soliden Heerden sich findet und andeutet, dass Blasenzellen bei ihrer Bildung betheiligt sind. Dann und wann ist ein solcher Kern an der convexen Seite noch in eine Spitze ausgezogen und an diese scheint sich noch eine kurze Linie anzuschliessen. Man kann dies als Andeutung davon auffassen, dass in einer platten Endothelzelle die eine Hälfte sich in eine Blase umgewandelt habe, während sie auf der anderen Seite des Kerns noch die Form einer Zellplatte behalten hat.

Was die Anordnung dieser Blasenzellen anlangt, so finden dieselben sich in der peripherischen Lymphspalte der grösseren Bündel an beliebigen Stellen, nicht gerade immer an den weitesten, gar nicht selten gerade an den schmalsten Stellen. Hier schieben sie sich etwa an einem Viertel des Umfangs zwischen das Bündel der Nervenfasern und das Perineurium ein, die Lymphspalte hier ausfüllend, während dieselbe an anderen breiteren Stellen vollständig leer ist. Die Ausdehnung dieses von Blasenzellen eingenommenen Theils der Lymphspalte auf dem Querschnitt der Nerven ist übrigens sehr wechselnd, doch sieht man selten die Bündel an der ganzen Peripherie von Blasen-

zellen umgeben, wie dies Kopp in Figur 1 hübsch abgebildet hat. Die einzelnen vorkommenden Fälle zu schildern, halte ich bei dem ungemein wechselvollen Verhalten für überflüssig. Je mehr Blasenzellen vorhanden sind, um so häufiger treten zwischen ihnen Fasern auf, welche bald nach dem Endoneurium hingehen, bald an das Perineurium sich anlegen. Was die Länge der Heerde betrifft, so wechselt dieselbe sehr; hie und da findet man nur eine kleine Zahl von Blasenzellen in wenigen Schnitten sich wiederholen. In anderen Fällen dagegen lässt sich die Länge derselben bis auf mehrere Millimeter oder bis auf 1 cm berechnen.

Etwas anders verhalten sich die kleinen Bündel. Hier wird, wie schon erwähnt, der Raum, welchen die Blasenzellen einnehmen, gewonnen auf Kosten des Bündels der Nervenfasern, welche im Uebrigen den vom Perineurium umspannten Raum vollständig ausfüllen, aber an einer meist peripherisch, dann und wann auch central gelegenen Stelle eine Lücke frei lassen, welche von Blasenzellen eingenommen ist. Die Zahl dieser Zellen ist natürlich nicht so bedeutend, wie an den grösseren Bündeln: manchmal sieht man nur 1, meist 4, 6, 8 und mehr Zellen. Die Länge dieser Heerde habe ich ebenfalls mehrfach gemessen und dabei sehr verschiedene Zahlen erhalten, bis zu 8 mm. Ich habe öfter, als Langhans, solche kleine Bündel von der Abgangsstelle von grösseren Bündeln verfolgt und dabei jedesmal die vereinzelte Beobachtung von Langhans bestätigen können, dass das grosse Bündel normal ist, die Veränderung gerade an der Abgangsstelle beginnt und sich verschieden weit nach der Peripherie hin fortsetzt. In den grössten Bündeln sind auch mit Vorliebe Theilungsstellen ergriffen und hier schliessen sich die Heerde an das Septum an und ragen öfters noch centralwärts ziemlich weit über dasselbe hinaus. Einmal fand ich ein Bündel von mässigem Umfang, welches zwei grössere Bündel mit einander verband, also eine Anastomose zwischen beiden darstellte; während die grösseren Bündel normal waren, war dieses Verbindungsstück in seiner ganzen Länge an seiner ganzen Peripherie mit 2—3 Reihen von Blasenzellen besetzt. Ferner habe ich ein kleines Bündel zu erwähnen, welches in der Weise verändert war, wie Langhans mehrere in dem Ischiadicus von

Bichsel fand und in Fig. 1 und 2 abbildet; doch war das Bündel immerhin grösser, wie jene, von denen nur eines 5, das andere 18 Nervenfaserquerschnitte zeigt.

Das von mir gesehene Bündel enthielt etwa 90 Fasern, die eine excentrisch gelegene, rundliche Gruppe bildeten, getrennt vom Perineurium durch eine sehr weite Lymphspalte, die von zahlreichen concentrischen Fasern durchzogen war und Blasenzellen enthielt.

Ueber die Herkunft der Blasenzellen kann ich nichts Bestimmtes äussern, indessen habe ich auch nichts gesehen, was der von Langhans und Kopp geäusserten Ansicht, dass es sich um Umwandlung von Zellen des Endoneuriums, vielleicht auch des Perineuriums handele, widerspricht. Ich führe für dieselbe noch speciell das an, was ich oben über die Entstehung aus einer platten Zelle gesagt habe: von einer Aehnlichkeit ihrer Kerne mit den Kernen des Endoneuriums ist, abgesehen von den Bläschenformen, leider nicht viel zu sehen, denn die Kerne der Blasenzellen stellen vorwiegend rundliche Scheiben dar, die des Endoneuriums dagegen drehrunde Stäbchen, so dass sich über das Volumen der beiden Formen nichts Bestimmtes sagen lässt.

Schon bei dem 4monatlichen Hunde finden sich Bilder, die als Uebergangsformen zu den soliden Heerden aufzufassen sind. Im Plexus brach. ist an einem Bündel ein Viertel der peripherischen Lymphspalte und zwar gerade der schmalere Theil derselben, der nur die halbe Breite der anderen Partie hat, eingenommen von einer blassrothen Masse, welche bei hundertfacher Vergrösserung noch solide erscheint und Blasenzellen erkennen lässt. Bei starker Vergrösserung sieht man auch noch diese blassrothe Färbung, aber nicht mehr gleichmässig, sondern mehr in kleineren Feldern, von denen einzelne etwas stärker gefärbte an Bündel von Bindegewebsfibrillen erinnern. Besonders schön sind solide Heerde in einem Bündel des Plexus brach. des 1¼jährigen Hundes; es ist dieses Bündel das stärkst veränderte, welches ich überhaupt gesehen habe. Abbildung 1 stellt dasselbe dar. Man sieht sofort, dass das Perineurium stark gefaltet ist, verdickt scheint es nicht zu sein; die peripherische Lymphspalte ist sehr stark ausgesprochen; der Durchmesser des Bündels beträgt 2 mm, indess würde derselbe ohne

Faltung des Perineuriums grösser sein. Nur gerade da, wo das Perineurium in Form von dreieckigen und schnabelförmigen Zacken nach aussen vorspringt, ist die Lymphspalte fast vollständig leer, nur von einigen Fasern durchzogen. Das ganze Uebrige wird von dem Nervenbündel eingenommen, das nur an einem Drittel seines Umfangs dem Perineurium direct gegenüber liegt, an den übrigen zwei Dritteln dagegen von einem hellen bläulichen Gewebe belegt ist. Das letztere liegt entweder nur in dünnen Lagen von geringer, aber gleichmässiger Breite dem Nervenbündel auf, oder es bildet runde oder halbrunde Heerde, die dicht neben einander liegen und in das Nervenbündel hinein vorspringen, so dass die äussere Begrenzung des letzteren dadurch sehr unregelmässig ausgezackt wird. Ausserdem ist auch das Bündel der Nervenfasern selbst von zahlreichen bläulichen Flecken von runder oder spindelförmiger Gestalt durchsetzt, welche alle so ziemlich in gleicher Richtung ziehen, nehmlich von der Stelle der dickeren Heerde nach der Partie, wo dies bläuliche Gewebe fehlt. Man zählt etwa 16 derartiger grösserer Flecke, aber ausserdem sind noch kleinere vorhanden, welche mit den anderen zusammenfliessen.

Was nun das peripherische bläuliche Gewebe anbelangt, so besteht dasselbe aus einzelnen concentrisch geschichteten Heerden: man zählt 10 grössere, zwischen denen noch eine Anzahl kleinerer eingeschoben ist. In der Mitte eines Heerdes findet sich eine Gruppe von Blasenzellen, bis zu 8, je nach der Grösse des Heerdes selbst. Die Zeichnung derselben, ihrer Kerne, ihrer Membranen und inneren Scheidewände ist ganz scharf; sie sind zum Theil einkammerig, zum Theil mehrkammerig (6—8kammerig), die einkammerigen zum Theil klein, aber zum Theil auch ebenso gross, wie die mehrkammerigen. Eine solche Gruppe ist umgeben von concentrisch verlaufenden, leicht wellenförmigen, fein gezogenen Linien, in welche hie und da lange, schmale Kerne eingelagert sind. Die Linien liegen an der Gruppe recht dicht zusammen, nach aussen rücken sie aus einander, und hier werden die Zwischenräume zwischen ihnen vollständig farblos und hell und scheinen wirklich leer zu sein, während am ganzen übrigen centralen Theil des Heerdes ein leicht bläulicher Ton sich findet. Zwischen diesen concentrischen Heerden bemerkt man schöne

wellenförmige Fibrillen und Fibrillenbänder, welche meist quer zur Längsaxe des Nerven verlaufen, ziemlich dicht neben einander gelagert sind, mit länglichen Kernen, die entweder seitlich ihnen anliegen, oder auch in ihnen zu liegen scheinen. Indessen erhält man an letzteren durch Veränderung des Focus den Eindruck, dass auch sie über oder unter den Fibrillen, also an der Oberfläche des Fibrillenbandes, liegen. Solche breiteren Fibrillenbänder finden sich denn auch an einzelnen Stellen, besonders in dichter Lagerung an dem Perineurium. Hie und da liegt ein Gefäss, welches unter dem Endothel noch eine ziemlich dicke glänzende Schicht führt und weiter von einer breiteren, sehr feinen, concentrischen Zeichnung umgeben ist. An einer Stelle sah ich in diesen Heerden 2 Nervenfasern mit Axencylindern dicht am Perineurium, also vom übrigen Bündel weit abgesprengt.

Eigenthümlich ist die mehrfach hervorgehobene bläuliche Färbung, die an diesen concentrischen Heerden, namentlich bei schwacher Vergrösserung, schön hervortritt. Man sieht andere Stellen der peripherischen Lymphspalte durchaus farblos. Aber nicht blos diese bläuliche Färbung ist bemerkbar, das ganze Gewebe scheint einen stärkeren Glanz, ein in geringem Grad stärkeres Lichtbrechungsvermögen zu haben, als der Balsam, welcher an anderen Theilen die Lymphspalte ausfüllt: der Unterschied ist aber sehr gering. Man könnte hier daran denken, diese Erscheinung einfach auf die beschriebenen Elemente zurückzuführen, auf Blasenzellen und Fasern, welche nicht selbst im Focus sich befinden; indess sind die Linien der letzteren zu spärlich, um eine solche Wirkung hervorzubringen.

Sicherheit erhält man über diese homogene Substanz, welche den ganzen Heerd und auch das Innere der Blasenzellen durchtränkt, wenn man nach Auflösen des Celloidins in Aether einen solchen Heerd unter dem einfachen Mikroskop aus seiner Umgebung herauslöst und zerzupft und ihn dann entweder in Oel oder noch besser in dem schwächer lichtbrechenden Glycerin untersucht. Hier sieht man ganz deutlich die Grenze dieser Substanz, man sieht auch die Blasenzellen, wenn sie an den Rissrand kommen, oder wenn sie sich theilweise oder ganz isoliren, und ihr Inneres hat auch dann diese bläuliche Farbe und den eigenthümlichen Glanz. Die Veränderung dieses

Bündels fand sich in einem Stück, das in 280 Schnitte zerlegt war, und zwar in 100 peripherischen Schnitten desselben. In den letzten Schnitten werden die Heerde sparsamer und setzen sich noch in's nächstfolgende Stück fort, in welchem z. B. im 30. Schnitt noch 4 solcher peripherischer Heerde sich finden, die nicht mehr zusammenhängen, sondern durch Abstände von einander getrennt sind. Die Länge des untersuchten veränderten Theils betrug 6 mm.

Endlich finden sich auch die langen spindelförmigen Wucherungen des Perineuriums mit schärfer ausgesprochenem bindegewebigem Charakter, in welchen die Blasenzellen nicht mehr deutlich nachzuweisen sind. Sie finden sich namentlich schön bei einem Hunde unbestimmten Alters, ferner auch bei dem 8- und 12jährigen. Ich schildere sie hier nach Präparaten, die von dem ersterwähnten Hunde stammen.

Es handelt sich einerseits um flache Auflagerungen auf das Perineurium, welche dessen Dicke erreichen und übertreffen können und einen grösseren Theil seiner Innenfläche, ein Drittel, die Hälfte und mehr bedecken. Durch den mehr unregelmässigen wellenförmigen Verlauf der Fasern und Faserbündel, die quer und schräg getroffen sind, unterscheiden sie sich von dem schön concentrisch geschichteten Perineurium leicht. Zahlreiche längliche Kerne finden sich in demselben.

Andererseits sind die Heerde rundlich und kegelförmig, wandständig, bedingen also einen entsprechend scharfen Ausschnitt in dem Bündel der Nervenfasern. Die concentrisch verlaufenden Linien liegen dicht neben einander, mit eingeschalteten länglichen Kernen. Im Centrum sieht man hie und da einige Blasenzellen von nur mässiger Grösse, in der Regel eben nur eine homogene, undeutlich schattirte Masse, in welcher theils längliche Kerne liegen, theils auch Kernformen, die wir sonst nur in den Blasenzellen finden, ferner Doppelkerne oder solche von nierenförmiger Gestalt, lang und schmal, oder auch solche von gleicher Gestalt, aber an der Convexität in eine spitze Zacke ausgezogen. Die Formen sind so charakteristisch, dass man sie nur für die Kerne von Blasenzellen halten hann; indessen fehlt der zugehörige Zellcontour und auch Oelimmersion vermag ihn nicht darzustellen. Der Prozess ist hier also erheblich weiter gediehen,

indessen vermochte ich über die feineren Einzelheiten dieser Umwandlung, namentlich der Blasenzellen, nicht in's Klare zu kommen. Es ist dies noch eine Lücke in unseren Kenntnissen.

Langhans hat sich nach dieser Richtung hin mit grosser Vorsicht ausgesprochen: er hält es für nicht unwahrscheinlich, dass bei der Bildung dieser Spindeln die Blasenzellen betheiligt sind. Meine Präparate lassen, wie ich mit Bestimmtheit sagen zu können glaube, keinen Zweifel, dass die homogen streifigen Spindeln mit eingelagerten Zellen und Kernen aus ähnlichen spindelförmigen Heerden hervorgehen, die in der Peripherie concentrisch geschichtet sind und im Centrum eine Gruppe von schönen Blasenzellen enthalten. Wenn ich mich auch nach dieser Richtung hin ganz bestimmt aussprechen kann, so bin ich doch über die feineren Einzelheiten durchaus nicht in's Klare gekommen. Wie verschwindet das Lumen der Blasenzellen? wie und wo bildet sich die homogene Substanz? ist die leicht bläuliche Farbe der Blasenzellen, wie ich sie oben für den 1½jährigen Hund schilderte, ein Vorstadium der späteren soliden Spindeln? wie erfolgt die Verschmelzung der Blasenzellen u. s. w.? das sind Fragen, die ich auf Grund meiner Untersuchungen mit voller Bestimmtheit nicht lösen kann. Zur Lösung derselben wird man wahrscheinlich noch anderer Conservirungsmethoden und Färbungen bedürfen.

Ich erwähne nur das eine, dass ich ebenfalls die eigenthümlichen, intracellulären Körner in den Blasenzellen gesehen habe, die schon von Langhans erwähnt wurden. Ich fand sie bei dem 8jährigen strumösen Hund, sowie auch bei dem 12jährigen, wenn auch weniger deutlich. Bei dem ersten aber waren sie sehr scharf zu sehen als in den Kammern der Zellen gelegene, eosinrothe Flecke von ziemlichem Glanz, — Flecke bis zu Kerngrösse. Beim Schrauben liessen sie sich in die Tiefe verfolgen mit leichten Verschiebungen und geringen Formveränderungen; sie schienen mir im Ganzen spiralig gewunden zu sein. Allein obgleich das Bild schärfer war, weil die Körner weiter aus einander lagen, wie in den Präparaten von Langhans, so kam ich doch nicht über die Schilderung des letzteren hinaus.

Ich habe damit die hauptsächlichsten Ergebnisse meiner Untersuchungen, so weit sie in eine grosse Gruppe sich zu-

sammenfassen lassen, geschildert. Ich möchte hier noch einige Veränderungen anschliessen, welche mit den beschriebenen nicht direct zusammen zu hängen scheinen, zum Theil auch entschieden als selbständige aufzufassen sind. Als solche sind zu erwähnen:

1) die Verdickungen der Gefässwände, speciell der Capillaren; sie finden sich sehr häufig, fehlen allerdings bei dem 3tägigen und dem 4monatlichen Hund, sind aber schon bei dem 1½jährigen deutlich ausgesprochen, am stärksten bei den älteren Hunden; bei dem 12jährigen treten sie sehr hervor. Sie finden sich fast in allen Bündeln, gleichgültig ob dieselben die oben beschriebenen endoneuralen Wucherungen zeigen oder nicht. Unter dem Endothel findet sich hier zuerst eine homogene glänzende Wandschicht, welche Eosinfarbe nicht gut annimmt; nach aussen kommen dann eosinrothe, concentrisch fasrige Schichten mit Kernen. Die Dicke der Wandschichten erreicht den Durchmesser des Lumens oder übertrifft ihn sogar um ein Erhebliches. Auch an den Arterien finden sich Verdickungen der Wand, die den Charakter der atheromatösen tragen: unter dem Endothel ist eine homogene Schicht von der Dicke eines Endothelkerns, dann folgt eine Muscularis mit zwei Lagen von Muskelfasern, dann wieder eine homogene, glänzende Schicht von der gleichen Dicke, wie die Muscularis, dann nach aussen fibrilläre Adventitia.

2) Verdickung des Perineuriums, welche sich mehr an den grösseren Bündeln findet, selten im ganzen Umfang, meist nur in einem Theil desselben. Die Verdickungen sind manchmal recht bedeutend; sie können das 3—4fache des normalen erreichen. Dabei ist diese dickere Partie immer schön concentrisch gestreift, wie normal. Ich bemerke, dass sich das auf rein quergeschnittene Bündel bezieht und keine Täuschungen vorliegen, die durch schräge Schnittführung bedingt wären. Manchmal finden sich diese Verdickungen an derjenigen Seite des Nervenbündels, welche nach der Aussenseite des ganzen Nervenstammes hin sieht, so dass man hier an mechanische Verhältnisse als ätiologische Momente denken kann, indessen auch recht häufig an der anderen Seite, an welche Bündel mit durchaus normalem Perineurium sich anschliessen.

3) In dem Radialis des 8jährigen Hundes fand sich ein Bündel mit gleichmässiger Wucherung des ganzen Endoneuriums. Da dieser Befund ganz vereinzelt ist, so dürfte er mit den übrigen nicht im Zusammenhang stehen. Ich verweise auf die Schilderung bei der Casuistik.

4) Kalkkugeln: Sie erinnern in ihrer Form sehr an die Kugeln der Psammome, haben, wie diese, neben dem verkalkten Centrum eine peripherische, concentrisch geschichtete, nicht verkalkte Zone; die letztere ist fast immer verhältnissmässig schmal, das verkalkte Centrum bildet weitaus den grössten Theil. Die Linien der ersteren sind scharf und deutlich, oft sehr regelmässig rund, fast wie mit dem Zirkel gezogen; die äussere Begrenzung des Centrums ist dagegen nur selten eine schöne Kreislinie, meist ist dieselbe etwas wellenförmig, oder sogar zackig, immer ist diese Grenze scharf durch eine dunkle deutliche Linie charakterisirt. Im Inneren sieht man hie und da feine dunkle Spalten von unregelmässiger Form oder auch eine Andeutung concentrischer Schichtung; letztere tritt an den kleineren Gebilden deutlicher hervor, auch sind dieselben regelmässiger gestaltet und erinnern in ihrer Form daher an die Corpora amylacea des Centralnervensystems. Im Inneren findet sich dann ein kleinerer, nicht geschichteter Hof, etwa ein Drittel des Körpers einnehmend. Die grösseren dagegen sind unregelmässiger gestaltet, die Mehrzahl rund; aber gar nicht selten finden sich auch ovale, in die Länge gestreckte, die gar nicht selten 2—3fach länger, als breit, sind, manchmal gebogen; oder es liegen auch mitunter zwei neben einander, durch eine schmale Brücke verbunden. Die grösseren liegen meistens innerhalb des Bündels der Nervenfaser; die kleinen mehr in der Nähe des Perineuriums, oft, wie es scheint, frei in der peripherischen Lymphspalte. Die ersteren dagegen liegen immer in einem bindegewebigen Feld von etwas wechselnden Dimensionen; es hat die doppelte bis dreifache Flächenausdehnung des Kalkkörpers und in manchen Fällen selbst mehr; auch seine Bindegewebsfasern verlaufen meistens concentrisch geschichtet. Fast immer lässt sich hier ein Gefäss, mitunter zwei bis drei, nachweisen, die jedoch nur einen kleinen Theil des ganzen Feldes einnehmen; ihr Durchmesser von Lumen und Wand zusammen beträgt etwa

ein Drittel bis ein Viertel des Durchmessers der Kalkkörpers. Unter dem Endothel findet sich eine dicke, homogene Schicht. Kerne sind im bindegewebigen Feld im Ganzen spärlich, oval oder rund, von der Grösse der angrenzenden Endothelkerne.

Wie stellt sich nun das Ergebniss meiner Untersuchungen zu denen, die in der Einleitung auseinandergesetzt sind? Langhans und Kopp sahen das Auftreten der Blasenzellen in den Nerven des Hundes als Folgen des vorhergegangenen operativen Eingriffs an. Es war ihnen damals die Arbeit von Renaut unbekannt, und sie stützten sich daher auf die Thatsache, dass in den Abhandlungen derjenigen Forscher, welche mit den Nerven des Hundes sich eingehend beschäftigt hatten, wie Ranvier, Axel Key und Retzius, von solchen Veränderungen nichts erwähnt wird. Durch die vorliegenden Beobachtungen wird dieser Schluss ein höchst zweifelhafter. Es ist sehr wohl möglich, sogar wahrscheinlich, dass die von Kopp beschriebenen Veränderungen schon vor der Operation vorhanden waren, und dass ein Zufall es fügte, dass in dem einen Hund von Kopp, der vier Tage nach der Operation getödtet wurde, nur wenig Blasenzellen, in den Nerven des anderen dagegen eine grosse Zahl von solchen vorhanden war; dass ferner die bindegewebigen Heerde fehlten, wie ich hervorheben will, wenn dies noch nöthig wäre, denn mir haben die besten Präparate von Kopp ebenfalls vorgelegen. Bei den Blasenzellen ist es immerhin möglich, dass dieselben innerhalb weniger Tage sich ausbilden können; hätte Kopp bindegewebige Heerde gefunden, so würden wohl Zweifel entstanden sein, ob dieselben so vollkommen in einer Woche entstehen können. Langhans stützt sich nicht blos auf die Untersuchungen an Hunden, sondern auch auf den Befund an Affen, welche thyreodectomirt waren. Ob hier ein ähnliches zufälliges Zusammentreffen vorliegt, darüber dürften weitere Untersuchungen, die schon im Gange sind, Aufklärung geben. Jedenfalls ist die Grundlage, auf welche Langhans und Kopp ihre Ansichten stützten, im Wesentlichen erschüttert und man wird den Unterschieden wohl kaum zu grosses Gewicht beilegen dürfen, welche in Betreff der Blasenzellen in der Schilderung bei Kopp und in der meinigen sich finden.

Wie sind aber nun die von mir gefundenen Veränderungen in ätiologischer Beziehung aufzufassen? sind sie etwa als normal anzusehen, wie dies Schultze hinsichtlich der Beobachtungen von Renaut hervorhebt? Sind sie etwa Folgen von mechanischen Verhältnissen, Polster, welche im Lauf des Lebens an gesonders gefährdeten Stellen der Nerven sich ausbilden, wie dies Renaut in annehmbarer Weise auseinandersetzt und wie auch Langhans vermuthet? Es lässt sich nicht leugnen, dass darauf namentlich die eigenthümliche topographische Vertheilung hindeutet, dass auf längere Strecken der Nerv vollständig normal ist und dann eine grössere Anzahl von Bündeln, alle in gleicher Höhe, ergriffen ist. Aber um dieses festzustellen, muss die Topographie mit Rüchsicht auf Umgebung, Knochen und Muskeln noch genauer studirt werden.

Sind sie nun als normal anzusehen, gleichsam als Alterserscheinungen, da ich sie nur bei dem 3tägigen Hunde vermisst habe? Dagegen spricht etwas die unregelmässige Vertheilung an den Nerven, die Thatsache, dass weder die Zusammensetzung, noch die Zahl und Ausdehnung der Heerde mit den Altersverhältnissen genau übereinstimmt: das stärkst veränderte Nervenbündel fand ich ja bei einem 1¼jährigen Hund. Wer die hinten folgenden Belege nachsieht, wird noch ähnliche Beispiele finden. Es scheint daher nicht, dass wir sie als normal anzusehen haben in dem Sinne, dass sie bei allen Hunden in gleicher Weise und in den verschiedensten Lebensverhältnissen sich ausbilden, dass sie durch die Wachsthumsgesetze des Organismus bedingt und in diesem Sinn ererbt sind. Ihr wechselvolles Verhalten lässt sich eher zurückführen auf Verhältnisse, welche im extrauterinen Leben mehr oder weniger auf alle Thiere einwirken, wenn auch nicht in gleicher Weise. Welches nun diese Verhältnisse sind, darüber geben meine Untersuchungen gar keinen Anhaltspunkt; jedenfalls wird niemand auf Grund derselben die Vermuthung hegen, dass dieselben mit Struma zusammenhängen.

Langhans stützte sich bei der Annahme eines solchen Zusammenhanges auf Untersuchungen, die an menschlichen Nerven gemacht, aber noch nicht abgeschlossen waren. Von meinen Hunden waren nur zwei mit Struma behaftet, d. h. sie hatten eine

derart veränderte Schilddrüse, dass die dadurch bedingte Anschwellung ohne weiteres schon während des Lebens erkannt werden konnte; bei den anderen ist das Vorhandensein von Struma damit noch nicht ausgeschlossen. Jedermann wird zugeben, dass die Hunde sich der Einwirkung des Kropfgiftes, wenn dasselbe im Trinkwasser sich findet, sehr intensiv aussetzen, und dass sie dafür empfänglich sind, ist seit Alters her bekannt.

Bei der Mehrzahl meiner Hunde wurden die Schilddrüsen noch zu genaueren histologischen Untersuchungen benutzt und es ergab sich dabei, dass ihre Grössen- und Gewichtsverhältnisse ausserordentlich schwankend waren und nicht im Verhältniss standen zum Körpergewicht.

Ich verdanke meiner Collegin Fräulein Zielinska folgende Zahlen:

1)	3tägiger Hund	0,675 g,	Schilddrüse	0,15 g,
2)	1½jähriger -	4,700 -	-	11,15 -
3)	3jähriger -	4,130 -	-	13,30 -
4)	4jähriger -	7,380 -	-	16,55 -
5)	6jähriger -	13,930 -	-	3,56 -

Hier ist besonders auffallend die kleine Schilddrüse bei dem 6jährigen Hund, während die drei vorhergehenden geringere Variationen darboten; und dabei waren die Veränderungen in den Nerven bei den 3 letzten Hunden ziemlich gleich ausgesprochen. Der 1½jährige, mit starken Veränderungen, hatte eine Schilddrüse, deren Gewicht noch unter das der Schilddrüse des 3jährigen mit wenigen Veränderungen herunter geht. Es lässt sich hier also zunächst kein Schluss ziehen hinsichtlich eines Zusammenhanges mit der Glandula thyr. Dafür ist das vorliegende Material noch zu gering. Man wird aber auch die Beobachtungen von Renaut nicht anführen dürfen, um einen derartigen Zusammenhang abzuweisen, denn Einhufer sind ebenfalls für Struma empfängliche Thiere, und die Gegend Frankreichs, in welcher Renaut seine Untersuchungen machte, steht in der Kropfkarte von Baillarger sehr weit vorn. Man sieht also, dass die ätiologischen Verhältnisse vollständig unklar sind. Der Zusammenhang mit Kropf wird wohl zunächst an den menschlichen Nerven entschieden werden, und bei dem Menschen

sind ja auch Thyreoidea und Struma viel genauer untersucht, wie bei Thieren.

Ich führe hier schliesslich das an, was Müller in „den Krankheiten des Hundes" (1892) über das Vorkommen des Kropfes bei Hunden mittheilt, zum Beweis, wie arm unsere Kenntnisse über Struma des Hundes sind:

„Die Aetiologie des gutartigen Kropfes ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch sehr dunkel. Beim Menschen und, wie es scheint, auch bei gewissen Thierspecies, Pferden, Maulthieren und Rindern, ist das Vorkommen des Kropfes zum Theil an gewisse Gegenden (Gebirgsgegenden) geknüpft, und man hat mit Rücksicht darauf den Grund zur Kropfbildung in besonderen Boden- oder Trinkwasserverhältnissen (in reichem Gehalt an Kalk, Mangel an Jod u. s. w.) gesucht. Beim Hunde kann von einer derartigen Localisation des Kropfes kaum die Rede sein, da auch in Gegenden, in denen bei Menschen, Pferden u. s. w. nur ausnahmsweise Kröpfe auftreten, mit solchen behaftete Hunde (aus den verschiedensten Altersklassen und unter den verschiedensten Ernährungsverhältnissen stehend) massenhaft umherlaufen."

Belege.

1. Hund, 3 Tage alt, stammt von einer grossen Hündin, wie sie zum Ziehen von Milchwagen benutzt werden.

Es wurden untersucht:

Radialis . .	3	und	2 cm
Medianus . .	4	-	4 -
Ulnaris . .	5	-	4 -
Pl. brach. .	3	-	3 -
Ischiad. rechts . .			3 -
Peroneus			4 -
Tibialis			5 -

2. 4 Monate alter Hund.

Untersucht wurden von beiden Seiten:

Pl. brach. .	10	und	7 cm
Medianus .	9,5	-	14 -
Ulnaris . .	14	-	12 -
Radialis .	8	-	7 -
Ischiadicus .	7	-	7 -
Tibialis . .	4	-	4 -
Peroneus .	8,5	-	10 -

Die Veränderungen bestehen in Erweiterung der Lymphspalten und Auf-

treten von Blasenzellen in denselben. Im Pl. brach. sind einige im Uebergang zu den soliden Heerden nachzuweisen, wie oben beschrieben.

Frei von Heerden waren: Medianus, Ischiadicus, Peroneus.

Es fanden sich Heerde 1) im Pl. brach.: es sind hier in 11 auf einander folgenden Schnitten 3 Bündel verändert. Hier fällt sofort auf, dass der grösste Theil der Nerven vollständig normal ist, diese 3 Bündel aber in gleicher Höhe verändert sind. Die Länge der veränderten Bündel ist nicht immer ganz gleich, doch habe ich dies Verhältniss nicht näher durch Zahlen bestimmt. In einem Bündel, das eine Strecke weit längs getroffen war, betrug sie jedenfalls über 1 mm.

Ulnaris. Hier fand ich nur auf einer Stelle in etwa 4 Schnitten Blasenzellen, und zwar an zwei kleineren Bündeln, die nach oben und unten vollständig von einander getrennt waren, an dieser Stelle aber mit einander zusammenhingen und Fasern austauschten.

Radialis. Hier fanden sich nur ein centraler Heerd und in den peripherischen feineren Bündeln wandständige Heerde ohne sonstige Erweiterung der Lymphspalte.

Tibialis. Hier enthalten in etwa 30 auf einander folgenden Schnitten mehrere dicht zusammen liegende kleinere Bündel alle in ziemlich gleicher Länge in der peripherischen, mehr sich erweiternden Lymphspalte zahlreiche Blasenzellen. Die Länge der veränderten Strecke beträgt gegen 3 mm.

3. 1½jähriger Hund.

Unbestimmte Rasse, etwas grösser als ein Affenpintscher. — Untersucht wurden die Nerven der vorderen Extremität von nur einer Seite, und zwar:

Pl. brach. in einer Länge von	3,5	cm
Medianus - - - -	14	-
Radialis - - - -	14	-
Ulnaris - - - -	9	-

Pl. brachialis. Hier sind in 2 mittelgrossen Bündeln die oben beschriebenen Heerde mit blauem Grunde vorhanden. Hier fand sich ferner auch das am stärksten veränderte Bündel, von welchem nach der Peripherie ein Ast sich abzweigt, der zunächst noch zahlreiche Heerde, besonders an dem Septum, doch auch im Nervenbündel, zeigt, indess werden dieselben nach der Peripherie kleiner und schwinden; das trennende Septum ist im 36. Schnitt vollständig und noch im 198. Schnitt finden sich 3 Heerde. Ferner sind 2 dicht neben einander gelegene Bündel der Sitz von solchen Heerden. Ausserdem finden sich Erkrankungen in einem dicht daneben gelegenen kleinen Bündel; hier sind 6 Heerde, die etwa ein Drittel des Umfangs einnehmen. — Ferner giebt es in anderen Schnitten 2 dicht neben einander gelegene Bündel, die Sitz von kleinen Heerden sind, sowie einige ganz kleine Bündel mit wenigen Blasenzellen unter dem Perineurium.

Radialis. Nur an einigen Bündeln abgeplattete concentrische Heerde mit centralen Blasenzellen. Die bläuliche Farbe fehlt.

Medianus. Ganz das Gleiche.

Ulnaris. Hier in kleinen Bündeln etwas längere Reihen von Blasenzellen mit zwischen ihnen verlaufenden Fasern und an einer Stelle auch ein Heerd, an dem Bindegewebe reichlich vorhanden ist. Es finden sich dieselben in 88 Schnitten; die Heerde haben also eine Länge von etwa 5 mm und sitzen an allen Bündeln in gleicher Höhe.

4. 3jähriger Hund.

Untersucht wurden nur die Nerven der vorderen Extremitäten.

Pl. brach.. . .	2	und	3 cm
Medianus . .	9	-	9 -
Ulnaris . . .	11	-	11 -
Radialis . .	8	-	6 -

Die Veränderungen haben hier ganz gleichmässig denselben Charakter. In der peripherischen Lymphspalte finden sich 1—2 Reihen von grossen Blasenzellen dicht neben einander gelagert, fast bis zur Berührung und zwischen ihnen bindegewebige Fasern. Auf dem Querschnitt der Nerven nehmen sie einen Theil bis zur Hälfte oder drei Viertel der Peripherie ein. Die Länge der Heerde ist nicht bedeutend, den längsten habe ich auf 3 mm bestimmt.

Ulnaris. Von drei dicht neben einander liegenden kleinen Bündeln hat nur das eine einen Heerd in der Peripherie, der zwei Drittel des Umfanges einnimmt, die beiden anderen sind normal.

Dieser Heerd findet sich in 15 Schnitten. Im 16. Schnitt geht das veränderte Bündel in ein Nachbarbündel über und der Heerd verschwindet nunmehr in den nächsten Schnitten. In den folgenden Schnitten, die vollständiger den Querschnitt des ganzen Nerven treffen, treten 2—3, neben einander liegende kleine Bündel auf, die in 8 Schnitten der Länge nach getroffen sind und Heerde in der Peripherie haben. In den folgenden Schnitten treten noch weitere kleine Bündel hinzu, welche die gleichen Heerde zeigen.

6 dieser Bündel behalten die Heerde in 32 Schnitten; von da an verlieren sich in den 3 zuletzt hinzugetretenen Bündeln die Heerde und bleiben nunmehr nur noch bei den 3 vorher längs getroffenen Bündeln in weiteren 25 Schnitten bestehen.

5. Hund unbestimmter Rasse, etwa 3- oder 4jährig, von mässiger Grösse.

Es wurden hier nicht die Nerven in der möglichst ganzen Länge, sondern nur einzelne Stücke derselben untersucht. Vom

Pl. brach. . .	1 cm
Medianus . .	5 -
Ulnaris . . .	3.5 -
Radialis . . .	5 -
Ischiadicus . .	4 -

Pl. brachialis. An mehreren kleineren Bündeln lockere Heerde an der Innenfläche des Perineuriums, das vielfach verdickt ist, etwa auf einem Viertel seines Umfangs. Auch centrale Heerde finden sich. Besonders be-

merkenswerth sind 2 flache Heerde, an einem Septum gelegen, welche an den Schnitten, wo das Septum proximalwärts schwindet, noch eine Strecke weit sich fortsetzen und eine vollständige quere Scheidewand bilden. Der Bau der Heerde ist locker, sie bestehen aus Bindegewebsfasern mit zahlreichen Kernen; deutliche Blasenzellen habe ich nicht gesehen.

Medianus. Hier finden sich wiederum wandständige Heerde in Form von flachen Auflagerungen und centrale Heerde. Die ersteren in kleineren Bündeln im peripherischen Theil der Nerven; die letzteren in einem grösseren Bündel. Auch diese Heerde bestehen aus fasrigem oder mehr homogenem Gewebe mit zahlreichen Kernen, aber Blasenzellen sind nicht deutlich. Ich habe die Länge mehrerer Heerde bestimmt: die von centralen Heerden auf 4,5 mm und 1 mm, 8 mm, 2,7 mm; einige wandständige von 3 mm und 5 mm und 3 mm.

Ulnaris normal.

Radialis. Hier findet sich nur ein kleines Bündel verändert; es enthält einen wandständigen Heerd von 5 mm und einen centralen von 1,2 mm.

Ischiadicus. Keine Heerderkrankungen.

6. 4jähriger Hund.

Pl. brach. . .	4	und	3	cm
Medianus . .	16	-	17	-
Ulnaris . . .	18	-	18	-
Radialis . .	12	-	15	-

Das Ergebniss bei diesen Nerven war sehr einförmig, so dass ich die einzelnen Nerven nicht weiter aufzuzählen brauche.

Die Veränderungen waren sehr gering, fanden sich nur an einem oder auch an einigen neben einander liegenden Bündeln, — so im Radialis dexter in 5 Bündeln. — Die Länge dieser Heerde war nur gering, reichte nur durch einige Schnitte hindurch. Die Veränderungen bestanden in partieller Erweiterung der peripherischen Lymphspalten, die von Blasenzellen und zwischendurch von bindegewebigen Fibrillen durchzogen waren. Im Ulnaris dexter war ein Bündel mit 2 gleich gebauten centralen Heerden, welche durch 30 Schnitte sich verfolgen liessen.

7. 6jähriger Hund.

Untersucht wurden von der rechten Seite:

Pl. brach. . .	4	cm
Medianus . .	21	-
Ulnaris . . .	21	-
Radialis . . .	17	-

Das Ergebniss war hier fast dem vorigen gleich, nur wenige Veränderungen von dem gleichen Bau fanden sich wieder in kleineren Bündeln.

Im Plex. brach. auch centrale, sonst sind dieselben wandständigen Heerde.

8. Hund unbestimmten Alters.

Untersucht wurden:

Pl. brach. . .	5 cm
Medianus . .	6,5 -
Radialis . . .	6 -
Ulnaris . . .	6 -

Die endoneuralen Veränderungen sind gegenüber dem bis hier Beschriebenen durch viel schärferen bindegewebigen Charakter und geringere Zahl von Blasenzellen ausgezeichnet.

Es handelt sich hier einerseits um flache Auflagerungen auf das Perineurium, welche dessen Dicke erreichen und übertreffen können und einen grösseren Theil seiner Innenfläche, ein Drittel, die Hälfte und mehr bedecken. Durch den mehr unregelmässigen, wellenförmigen Verlauf der Fasern und Faserbündel, die schräg und quer getroffen sind, unterscheiden sie sich von dem schön concentrisch geschichteten Perineurium leicht. Zahlreiche längliche Kerne finden sich in demselben.

Andererseits sind die Heerde rundlich und kegelförmig, wandständig, bedingen also einen entsprechend scharfen Ausschnitt in dem Bündel der Nervenfasern. Die concentrisch verlaufenden Linien verlaufen dicht neben einander, mit eingeschalteten länglichen Kernen. Im Centrum sieht man hie und da einige Blasenzellen von nur mässiger Grösse, in der Regel eben nur eine homogene, undeutlich schattirte Masse mit Kernen, die nur, wie oben geschildert, von Blasenzellen stammen können: es sind Doppelkerne, nierenförmige Kerne u. s. w. Der Prozess ist hier erheblich weiter gediehen.

Plex. brach. Es finden sich wesentlich nur flache diffuse Auflagerungen auf dem Perineurium, welche in zwei neben einander liegenden Bündeln sich finden, welche durch 92 Schnitte gehen, also eine Länge von 6 mm haben. An dem einen Doppelbündel liegt der Heerd im Septum. In den folgenden Schnitten ist nichts zu erkennen. Dann aber treten wieder in einiger Entfernung Heerde auf in zwei grösseren Bündeln, welche in einer Länge von 2 mm sich erkennen lassen. Auch in einigen kleinen Bündeln finden sich hie und da solche Auflagerungen; ferner auch zwei centrale Heerde, der eine über 2 mm lang, der andere über 3 mm.

Medianus. Hier finden sich mehrere Heerde. Eines der grössten Bündel hat neben diffusen Auflagerungen auf das Perineurium von geringer Dicke 4 grosse und 2 kleine centrale Heerde, welche durch 153 Schnitte sich verfolgen lassen, also auf eine Länge von fast 1 cm. Ferner finden sich im peripherischen Theil des Medianus, wo er in kleine Bündel zerfallen ist, sechs derselben stark verändert, durch 93 Schnitte hindurch, also auf eine Länge von etwa 5 mm. Die Heerde sind hier verhältnissmässig gross, meist concentrisch geschichtet und nehmen an dem stärkst afficirten Bündel etwa ein Drittel des Binnenraums des Perineurium ein.

Ulnaris. Auch hier besteht an beschränkter Stelle in einem grösseren Bündel ein schmaler kegelförmiger Heerd, der weit in dasselbe vorspringt;

daneben noch ein flacher, etwa von gleicher Grösse, auf einer Länge von etwas über 5 mm, und drei kleine Bündel mit mehr flachen Auflagerungen auf das Perineurium, etwa 2 mm lang.

Radialis. Auch hier sind im peripherischen Theil, wo keine grösseren Bündel sich mehr finden, in drei kleineren mehr flache Auflagerungen auf das Perineurium, hie und da an den dickeren Stellen mit concentrischer Schichtung in der Mitte, auf einer Länge von nicht ganz 2 mm.

Ischiadicus. Im proximalen Theil desselben finden sich nur in den 3 kleinsten Bündeln von etwa 0,3 mm Durchmesser Heerde, in dem einen ein centraler und ein randständiger, der stark polypös in das Nervenbündel vorragt. Dieses Bündel legt sich in seinem Verlauf an ein grösseres Bündel an. Hier schwindet der centrale Heerd, dessen Länge etwa 1,5 mm beträgt. Der randständige liegt nunmehr an dem Septum. In zwei der grössten Bündel ist je ein centraler Heerd, von denen der grössere folgende Dimensionen hat: von seinem Beginn bis zu seiner grössten Dicke hat er eine Länge von 2,5 mm; die Stelle der grössten Dicke ist 0,48 mm lang; dann schwillt er ab und ist nach weiteren 2 mm sehr klein, wird aber wieder etwas dicker in den folgenden 1,2 mm, um schliesslich in den letzten 2,4 mm schmäler zu werden und zu verschwinden. Er stellt also eine Spindel dar von 8,5 mm Länge, deren grösste Dicke dem einen Ende sehr genähert ist. Der andere Heerd misst im oberen Theil 0,9, in der mittleren Anschwellung 0,6, im unteren Theil 0,5 mm. Weiter nach der Peripherie hin nur flache Heerde von der Dicke des Perineurium, im Ganzen von compactem Bau, ohne deutliche Blasenzellen, welche nur einen kleineren Theil, etwa ein Fünftel oder weniger des Umfangs der Nervenbündel einnehmen.

9. Hund mit Struma. 8jährig.

Untersucht wurden nur von der linken Seite vom:

Pl. brach. . .	10 cm
Medianus . .	7 -
Radialis . .	8 -
Ulnaris . . .	3,6 -
Ischiadicus .	12 -

Die peripherische Lymphbahn ist hier bei allen Nerven sehr weit, das Perineurium sehr stark gefaltet, nur an den kleinsten Bündeln bildet es ein Kreisrund.

Die Heerde, die sich hier finden, bilden eine Zwischenstufe zwischen Heerden, welche in den Lymphspalten Blasenzellen enthalten, und den soliden Heerden. Sie haben sehr viel bindegewebige Fasern, bald locker maschig angeordnet, die Blasenzellen oft von bedeutender Grösse; an anderen Heerden treten die Blasenzellen zurück, die bindegewebigen Fasern treten vor und vielfach sieht man nur die Kerne der Blasenzellen deutlich in ihrer Doppelgestalt oder Nierenform, während der Zellcontour oder das Innere der Zelle nicht sichtbar sind. Gerade hier finden sich auch die intracellulären Körner.

Die Heerde bilden zum Theil Auflagerungen auf die Innenfläche des Perineuriums, welche etwa ein Drittel oder die Hälfte des Umfanges einnehmen und hier die Lymphspalte ausfüllen.

In seltneren Fällen ragen sie in das Bündel der Nervenfasern vor, so namentlich an kleinen Bündeln, welche überhaupt etwas häufiger ergriffen sind.

Eines der kleinsten Bündel, mit etwa 90 Nervenfasern, zeigt eine sehr weite peripherische Lymphspalte, die von concentrischen Fasern und Blasenzellen eingenommen ist.

Ein zweites kleines Bündel, das gerade an der Abgangsstelle von einem grossen getroffen ist, zeigt sich noch stärker verändert: hier finden sich zwei concentrische lockere Heerde, welche die Bündel der Nervenfasern in zwei ungleiche Hälften theilen und reichlich zwei Drittel des Binnenraums einnehmen. Ausserdem finden sich Gefässwandverdickungen deutlich ausgesprochen und zahlreiche Kalkkugeln.

Medianus. Hier finden sich nur zwei Heerde, ein randständiger und ein centraler. Beide im Ganzen solid concentrisch geschichtet; der letztere jedoch homogen, kernarm, während im ersteren noch die Zeichnung undeutlicher Blasenzellen im Centrum sich erkennen lässt.

Der randständige hat eine Länge von 140 Schnitten = 8 mm, der centrale 0,9 mm.

Ulnaris. Nur ein randständiger Heerd, 7 mm lang.

Radialis. Auch hier finden sich Verdickungen der Gefässwände und Kalkkugeln. Dann aber namentlich zwei kleinere Bündel, die ebenso verändert sind, wie die oben im Pl. brach. beschriebenen, d. h. ein weiter Lymphraum, das Bündel der Nervenfasern umgebend, mit concentrischen Fasern und zahlreichen Blasenzellen. Ein grosses Bündel weicht in seiner Beschaffenheit von denen, die ich sonst gesehen habe, ab. Die Nervenfasern stehen hier in weiten Distanzen, zwischen ihnen sind die Durchschnitte der Fibrillen und Fibrillenbänder des Endoneuriums, welche die einzelnen Nervenfasern in einem meist weit abstehenden Kreise umgeben; dann kommen helle Lymphspalten, in denen ebenfalls vereinzelte Durchschnitte von Fibrillen zu sehen sind. So hat das Innere einen gleichmässig aufgelockerten Bau. Das Ganze ist von einem ungewöhnlich dicken Perineurium umgeben, welches die regelmässig concentrische Schichtung nicht deutlich zeigt; sondern aus mehr längs verlaufenden abgeplatteten Bindegewebsbündeln zu bestehen scheint. Auch enthält dasselbe ziemlich zahlreiche Gefässe.

Ischiadicus. Die Gefässwände sind hier ganz besonders dick. Von anderen Veränderungen finden sich nur zwei kleine Bündel, die wieder in der gleichen Weise verändert waren.

10. 12jährige grosse dänische Dogge mit starker Struma.

Es war der erste Hund, dessen Nerven ich untersuchte. Die Nerven wurden auch hier in der möglich grössten Länge untersucht, doch habe ich dieselbe nicht gemessen und will nur bemerken, dass es der grösste

Hund war, der zur Untersuchung kam. Hier ist zunächst auffallend der Reichthum an sehr dickwandigen Gefässen und ebenso die Zahl der Kalkkugeln. Indessen auch hier zeigten diese beiden Veränderungen keinen Zusammenhang mit den endoneuralen Wucherungen, nur dann und wann zeigte sich in den letzteren ein dickwandiges Gefäss, aber im Ganzen nur selten. Kalkkugeln habe ich niemals in den endoneuralen Wucherungen gesehen. Endoneurale Wucherungen waren nicht sehr häufig, auch nicht hochgradig. Nur ein kleines Bündel war stark verändert, an der ganzen Peripherie mit bindegewebigen Auflagerungen bekleidet, in denen noch vereinzelte deutliche Blasenzellen von geringer Grösse nachgewiesen werden konnten. An anderen Schnitten ändert sich das Aussehen dieses Bündels; die bindegewebigen Auflagerungen ziehen sich auf etwa zwei Drittel des inneren Umfanges des Perineurium zurück, so dass das Bündel der Nervenfasern an zwei gegenüber liegenden Stellen die Innenfläche des Perineurium erreicht. Die Auflagerungen haben aber nicht an Volumen abgenommen, sondern bilden zwei grössere rundliche Felder, welche einen leicht concentrischen Bau haben und so an die grösseren heerdförmigen Erkrankungen erinnern, die von den Nerven des Menschen beschrieben worden sind. Die Heerde sind kernreich, doch sieht man keine Blasenzellen, und auch die Form der Kerne lässt nicht ihre Anwesenheit vermuthen.

In einem grösseren Bündel findet sich ein verästelter Heerd, welcher mit breiter Basis an dem Perineurium beginnt, kegelförmig in das Bündel der Nervenfasern hineinreicht; von seiner Spitze geht ein schmaler Streifen aus, der sich verästelt und im Innern des Bündels sich verliert.

Medianus. In dem centralen Theil desselben finden sich hier zwei abnorme Bündel: in dem einen ein kleiner centraler Heerd von bindegewebigem Bau, von nicht grosser Ausdehnung. Im mittleren Theil in kleineren Bündeln zwei schöne concentrische Heerde, und in einem grösseren Bündel drei peripherische dicht neben einander und zwei centrale. — Im peripherischen Theil sind wieder mehrere flache bindegewebige Auflagerungen, doch sind dieselben, da die Schnitte mehr schräg getroffen waren, schwer zu verfolgen.

Ulnaris. Hier finden sich nur an einem Bündel drei kleine centrale Heerde, von denen der längste etwa 5,5 mm lang ist.

Radialis. Nur flache Auflagerungen auf das Perineurium, zum Theil zwei Drittel seines Umfangs einnehmend.

Ischiadicus. Nur in einem kleineren Bündel findet sich hier eine flache unbedeutende Auflagerung.

Tibialis und Peroneus: ausser einem etwa 3 mm langen, wandständigen Heerd im Tibialis und der gleichmässigen Wandverdickung der Gefässe in beiden Nerven, war nichts Besonderes nachzuweisen.

Cruralis. Ein centraler Heerd 3,5 mm lang; ebenso ein randständiger Heerd von 7 mm Länge.

Zum Schluss sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Langhans, meinen Dank auszusprechen für die gütige Hülfeleistung bei dieser Arbeit.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Aus dem Pl. brach. des 1¼jährigen Hundes. Zeiss aa, Ocul. 3. Das grössere Bündel ist das stärkst veränderte Bündel, das ich gesehen habe. Das kleinere Bündel enthält an der Peripherie ebenfalls einige concentrische Heerde.

Fig. 2. Eine Stelle aus dem grösseren Bündel der Fig. 1. Zeiss E, Ocul. 3. Zahlreiche mehr- und einkammerige Blasenzellen. a Perineurium.

Fig. 3. Desgleichen, stärkere Vergrösserung eines concentrischen Heerdes (Zeiss E) mit Blasenzellen, von denen einige aus 2 grossen Blasen bestehen, die durch die eingeschnürte kernhaltige Mitte verbunden sind. Ferner Zellen mit einer einzigen Blase, in welcher der eingedrückte Kern liegt, der nach der einen Seite sich in eine Spitze fortsetzt. (Umwandlung einer platten Endothelzelle in eine Blasenzelle?)

Fig. 4. Hund unbestimmten Alters. Zeiss E. Kegelförmiger Heerd ohne deutliche Blasenzellen, fast solid, hie und da noch Kerne, welche an die Kernformen der Blasenzellen erinnern.

Fig. 5. Pl. brach. 12jähriger Hund. Zeiss A. Bündel mit verdicktem Perineurium.

XIV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Berichtigung zu der Arbeit: Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu Genf von Dr. Paul Selter. II. Ueber einige, seltene, heteroplastische Lipombildungen. Bd. 134. Heft 2.

In der genannten Arbeit habe ich bei der Beschreibung eines Leberlipoms auf Seite 206 gesagt, dass „so viel ich weiss, kein einziger Fall eines wahren Leberlipoms bisher beobachtet ist“. Von Herrn Prof. Dr. Summa St. Louis U. S. A. erhalte ich nun die Mittheilung, dass sich in Dr. Albert Thierfelder's Atlas der pathologischen Anatomie (Leipzig 1874 3. Lief.) ein solch wahres Lipom abgebildet findet. Thierfelder sagt dazu in der Erklärung zu Tafel XVI Fig. 3: „Ausser Fettinfiltration und fettiger Degeneration kommt gelegentlich auch ausgebildetes Fettgewebe in der Leber vor, und zwar fand es sich hier in Form eines etwa erbsengrossen, sehr weichen Lipoms unter dem verdickten, etwas vorgewölbten Peritonäalüberzug des linken Lappens einer sonst normalen Leber.

„Die Abbildung stellt einen kleinen Theil dieses Lipoms (F) dar. Es ist durch eine feste, gefässlose Bindegewebskapsel (b c), die oben in den Peritonäalüberzug der Leber übergeht, von den Acinis (l a) getrennt. Eigenthümlich erscheint, dass sich zwischen den Fettzellen nirgends ein Gefäss findet. Die Fettzellen (f) sind ungemein gross, etwa 0,07—0,09 mm im Durchmesser, während z. B. die grossen Fettzellen des gelben Knochenmarkes kaum 0,04 mm Durchmesser besitzen. Die Zellkerne sind klein und nicht immer nachweisbar.“

Darnach und nach der Zeichnung handelt es sich in diesem Falle sicherlich um eine richtige Fettgeschwulstbildung in der Leber, und ich berichtige meine Angabe, dass der von mir mitgetheilte Fall der einzige bisher beschriebene ist, um so lieber, als die von Thierfelder mitgetheilte Beschreibung meine Schlussfolgerung bezüglich des Ursprunges der Leberlipome aus versprengten, subserösen Fettgewebskeimen vollauf bestätigt.

2.

Ueber Carcinom des Ductus thoracicus.

Von Dr. Ludwig Hektoen in Chicago.

In dem sehr interessanten Artikel über Carcinom des Ductus thoracicus in Heft 1 Bd. 134 dieses Archivs von Cand. med. Otto Leydecker ist die Behauptung aufgestellt, dass im Ganzen nur 5 Fälle dieser Erkrankung in der Literatur verzeichnet seien, und zwar Weigert's Fall, wo das Primärcarcinom im Rectum war, Virchow's Fall, Primärheerd im Oesophagus, die Fälle von Ehzmann und Andral mit Primärheerden im Uterus, endlich ein Fall von Cooper, wo der Ausgangspunkt im Hoden gefunden wurde. Sein Fall, so schreibt Leydecker, sei der erste, bei dem der Primärheerd im Magen gelegen war und der mit Ascites chylosus vereinigt war.

Insofern als ich eine Beobachtung dieser Art selbst gemacht und ausführlich beschrieben habe (siehe Cook County Hospital Reports, herausgegeben von Louis Mitchell. M. D., Chicago, 1890), bedarf die Behauptung Leydecker's einer Berichtigung.

Um den Fall, der jedenfalls dem Autor wegen Unzugänglichkeit des betreffenden Journals entgangen ist, in Erinnerung zu bringen, sei es mir gestattet, die wichtigsten Punkte desselben zusammenzufassen:

Der Patient war ein Mann von 50 Jahren, nicht hereditär belastet. Er wurde am 29. September 1889 in's Hospital aufgenommen. Seine Hauptbeschwerden waren Magenkrämpfe nach dem Essen. Diese Krämpfe waren das erste Symptom und zwar seit einem Jahre. Drei Wochen vor seinem Eintritte in das Spital begannen sein Unterleib und seine Beine zu schwellen. Dann bestand Diarrhoe eine Woche hindurch. Pat. war stark abgemagert. Lunge und Herz normal. Schallwechsel am Unterleibe bei Lageveränderung. Mit dem Troikart wurden etwa 4 Liter einer milchigen Flüssigkeit entleert. Leber nicht verkleinert, keine Tumoren zu fühlen. Kein Albumen.

Am 3. October wurden abermals etwa 5 Liter milchiger Flüssigkeit entleert. Dieselbe war neutral, von 1010 spec. Gew. und enthielt körnige Zellen und amorphe Massen.

Am 29. October wieder Punction: 5 Liter einer grünlich-gelben opalescirenden Flüssigkeit, welche zahlreiche körnige Massen mit Fetttröpfchen und einzelne rothe Blutkörperchen aufwies.

29. October. Temp. normal seit seinem Eintritte.

1. November. Starke Erweiterung der Venen des Unterleibs.

17. November. Exitus.

Sectionsergebniss: Starke Abmagerung. Die Schleimhaut in der Umgebung des Pylorus stellt eine derbe polypöse Masse dar; die regionären

Lymphdrüsen vergrössert. Der Duct. thor. erweitert und geschlängelt, theilweise völlig verlegt durch knotige Massen im ganzen Verlaufe bis zur Cysterna chyli, die erweitert und verdickt ist.

Keine anderen Metastasen. Leber etwas cirrhotisch. Mikroskopisch zeigen alle derben Massen den Charakter des Scirrhus.

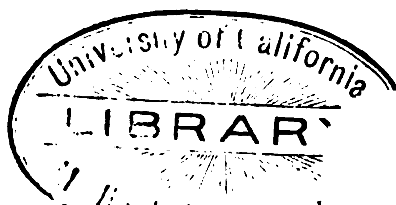
Aus dem Erwähnten geht hervor, dass dieser Fall zu den bereits beschriebenen zugehört und dass er zwei Eigenthümlichkeiten zeigt, die Leydecker für seinen Fall in Anspruch nimmt:

1) den Primärheerd im Magen,

2) den Ascites chylosus.

Ich gestehe gern, dass Leydecker's Artikel mich auf die Seltenheit aufmerksam gemacht hat; ich habe dies lediglich mitgetheilt, um meinen Fall der Vergessenheit zu entziehen.

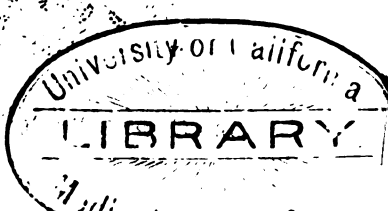



University of California
LIBRARY

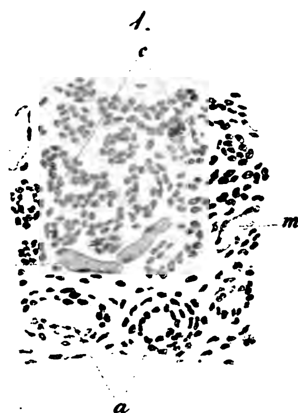
3.

a h c g c d f h e b h d e b

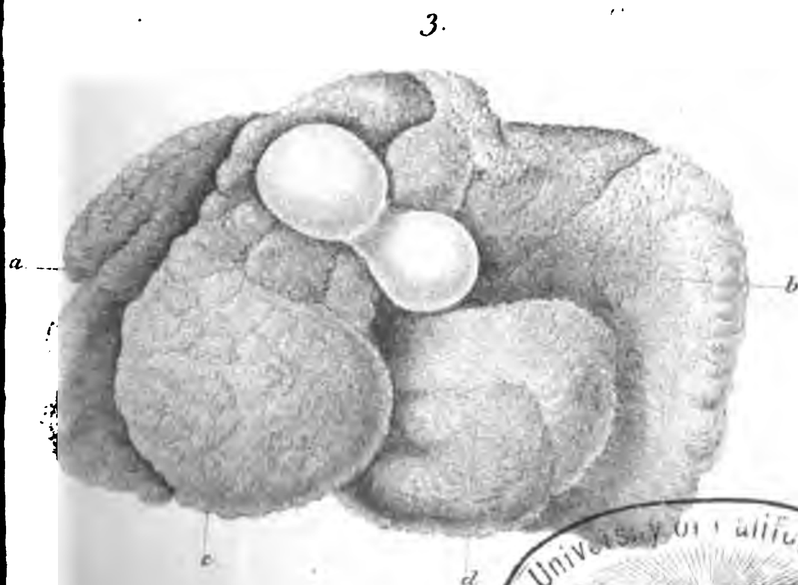
b




3.
a
h
c
g
d
f
h
e
b
h
e
d
b

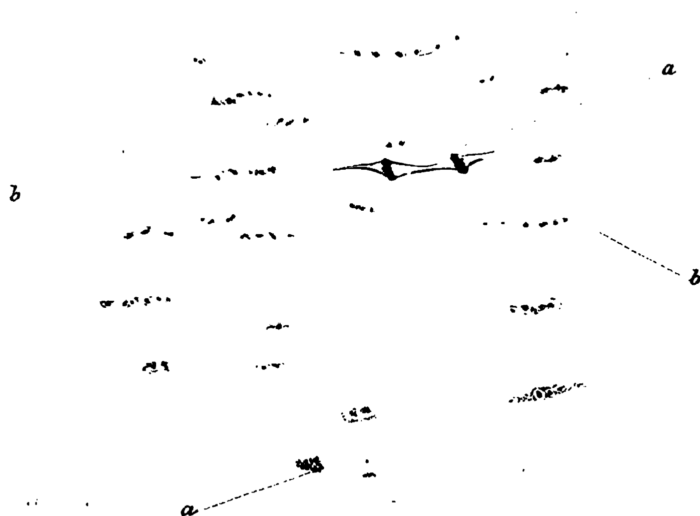

1.
c
m
a


2.
a
c
d
a
d

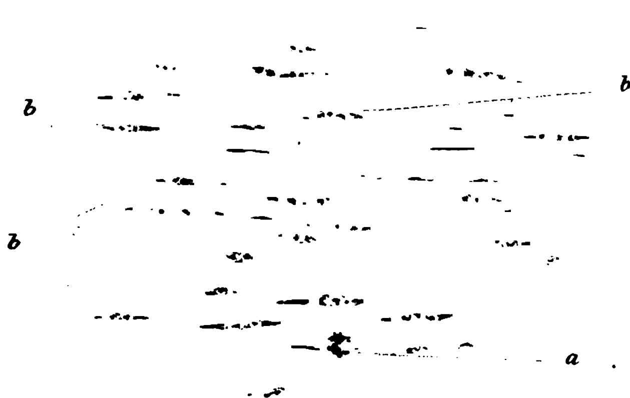

3.
a
b
c
d



1.



2.



W. Grehmann sc.


OF THE
UNIVERSITY
OF

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 135. (Dreizehnte Folge Bd. V.) Hft. 3.

XV.

Die geschichtliche Entwickelung der experimentellen Medicin[1])

von Dr. Friedrich Falk,
weiland Prof. in Berlin.

III.

Mit Harvey war der bedeutsame Schritt der Neubelebung experimenteller Forschung, zuvörderst für physiologische Fragen, speciell im Gebiete der Lehre von der Herz- und Blutbewegung, gethan. Den Widersachern der neuen Doktrin traten deren Vertheidiger entgegen. Von diesen erscheinen einige schon durch die Darlegungen und Demonstrationen Harvey's überzeugt; andere glaubten doch, die eigene Untersuchung nicht entbehren zu dürfen. Aber auch diejenigen unter ihnen, welche nicht, wie z. B. der die Bedeutung vivisectorischer Ermittelung scharf betonende Conring, doch im Wesentlichen nur die Harvey'schen Experimente nachmachten, sondern, darüber hinaus, bemüht waren, den Lehren des grossen Briten Ergänzung und in Einzelnem Berichtigung angedeihen zu lassen, — auch diese ähneln den Aehrenlesern nach dem Schnitter. Mit Uebergehung verdienstlicher Forscher, welche aber dem Experimente in der Frage keine hervorragende Arbeitskraft gewidmet haben, erhei-

[1]) Vom Verfasser kurz vor seinem Tode, unter dem 3. October 1893, eingeliefert. D. Red.

schen mehr noch, als Conring, van Horne, Rolfink, auch für dies Gebiet F. de le Boë Sylvius und andere nicht erst ausdrücklich genannte, wegen ihrer eigenen Experimente vor allen Descartes, dann der schon früher als Harvey's Gefährte von uns erwähnte Walaeus, ferner Pecquet, und schliesslich Thomas Bartholinus besondere Berücksichtigung.

Descartes trat in einem, an einen (anonymen) Löwener Arzt, der auf Grund einiger (Unterbindungs- und Durchschneidungs-) Versuche schüchterne Bedenken gegen Harvey's Lehre vorgebracht hatte, gerichteten Schreiben als eifriger, aber selbständiger Kämpe für letztere auf. Auch er hält sich zunächst an die Betrachtung der Bewegungen des aus dem Körper entfernten (namentlich Fisch-) Herzens, geht dann aber auch an den lebenden Thier-Körper heran. So wird z. B. (auch an Kaninchen) nach Eröffnung des Thorax die Aorta nahe dem Herzen unterbunden, von der Umgebung ganz abgelöst und dann zwischen Ligatur und Herz angeschnitten. Ferner wird das Herz von der Herzspitze an partikelweise angeschnitten und dann mit dem Finger in die Herzhöhlen eingegangen, um über die Consistenz- und Volumens-Veränderung bei Systole und Diastole in's Klare zu kommen. Descartes warnt hier davor, sich nicht, wie Harvey, durch die blosse Inspection des (Hunde-) Herzens täuschen zu lassen, indem dessen Windungen (anfractus) durch den Blutstrom eine Dehnung erleiden, was nur durch die Palpation richtig gestellt werden könne.

Während Harvey die Anschauung verfochten hatte, dass die Arterien sich contrahiren, wenn die Herzkammern dilatirt werden, und umgekehrt, spricht sich Descartes im Sinne gleichzeitiger Volumens-Veränderungen an Herz und Schlagadern aus.

In ausgedehnterem Grade ist aber Waläus (Joh. de Wale 1604—1649) bemüht, in seiner kurzen Forscherbahn durch controlirende und Lücken ausfüllende Experimente die neue Kreislaufs-Lehre zu fördern. Dieselben setzen technische Gewandtheit und tüchtige Persistenz voraus, und thatsächlich nennt Walaeus in einem Briefe an Bartholinus eine Anzahl wackerer Mitarbeiter und Zeugen der Versuche. Auch bei ihm handelt es sich, begreiflicherweise, vornehmlich um Unterbindungen von Gefässstämmen in Hals, Brust (an den Stellen der Klappen,

sowie anderwärts) und Unterleib bis zu den Leistenbeugen, um zunächst das Zusammenfallen des Lumens ober-, bezw. unterhalb der Ligatur zu verfolgen. An die Unterbindungen schliesst sich auch bei Walaeus die Anstechung des Gefässrohres zwischen Ligatur und Herz oder jenseits der Unterbindung an, wobei auf Ausbleiben oder Eintritt von Hämorrhagien geachtet wird. Ferner werden Herzvorkammern und -Kammern angeschnitten; um die Contractionsenergie der Herzventrikel und die Art des Einströmens von Blut in die Atrien und aus diesen in die Kammern zu erforschen, wird das Herz das eine Mal an Hunden, die in aufrechter, das andere Mal an solchen, die in wagerechter Lage fixirt sind, angestochen. Ausser Hunden verwendet Walaeus namentlich Kaninchen, warnt aber vor Artefactis, die an den Herzkammern intravitale Vorkommnisse vortäuschen können.

An Gänsen und Hühnern unterbindet Walaeus z. B. die Jugularvenen. Besonders eingehend beschäftigt er sich nehmlich auch mit Venenligaturen, festen und lockeren, mit darauf folgender Durchtrennung; dies namentlich, um den Gang der Heilung von Venenwunden zu ergründen. Er empfiehlt die quere Durchschneidung blutender Venen, macht auch auf die Bedeutung der Anastomosen, namentlich an den Blutadern, für Vorgänge nach traumatischer Schädigung oder experimenteller Ligatur aufmerksam.

Für die einfache Beobachtung am Herzen empfiehlt auch Walaeus das der Fische, an welchem er fleissig Inspection und Palpation übt; da nimmt er auch wahr, dass die Contractionen der Vorhöfe denen der Kammern voraufgehen. Er verfolgt genau den Rhythmus des pulsirenden Herzens und weist auf das Flattern des absterbenden Herzens [1]), vergleichbar den postmortalen Zuckungen willkürlicher Muskeln, hin.

Das Galenische Experiment der Entfernung eines Stückes der Arterienwand und Ersetzung derselben durch eine eingeführte starre Röhre, dessen von Harvey behauptete (technische) Unmöglich-

[1]) Die Möglichkeit, zum Stillstand gekommene Herzthätigkeit noch 1 Stunde nach dem Tode, u. A. durch centripetale Lufteinblasung (vom Duct. thorac. aus), wieder anzufachen, haben dann Harder, Peyer (Exercitatio anatomica et medica XLIII), Wepfer (Cicutae aquaticae historia et noxa, qu. VIII. p. 89) und Brunner dargethan.

keit Descartes nicht mochte gelten lassen, weist Walaeus sogar durch die Annahme eines verstümmelten Textes im Originale zurück, da die Thiere alsbald in Folge der Blutung oder (quod mirum!) an Krämpfen zu Grunde gehen. (Allem Anschein nach dürfte dem Pergamener die Ueberlegenheit der Kunstfertigkeit zuzumessen sein.)

In Anbetracht der gleichzeitigen Pulsation aller Körperarterien vindicirt Walaeus den Schlagadern eine selbständige Dilatationskraft. Dem ähnliche Versuche, namentlich von Unterbindung grosser Arterien- und Venenstämme mit deren consecutiven Durchschneidung jenseits der Ligaturen, unternahm auch Pecquet an verschiedenen Körperstellen; u. a. unterbindet auch er die Pulmonalgefässstämme (wobei ihm die forensische Bedeutung des Lungenbefundes bei Neugebornen ersichtlich wird). Die Venae jugulares unterbindet auch er bei Gänsen, da der Hals der Hunde zu kurz sei; dafür wählt er mit Vorliebe letztere Thierklasse, wenn er die Vena cava unterbindet, dies nicht blos um die Art des Blutumlaufes in dem Gefässe selbst zu beobachten, sondern auch um dem Leberkreislauf zu erforschen. Er gesellt hierzu die Ligatur der Pfortader und ihrer Wurzeln, der Venae mesentericae, der Vena splenica und der Venae gastric. super. (vasa brevia).

Alle diese Versuche dienten eben nur dazu, Harvey's Kreislaufslehre abzurunden. Aber schon Pecquet's Name weist auf den angio-physiologischen Zuwachs hin, welchen die Entdeckung, bezw. Neufindung[1]) der Chylusgefässe brachte. Deren Auffindung durch Aselli begegnete vivisectorischer Ergänzung durch de le Boë, Walaeus und Pecquet, welcher letztere bekanntlich auch den Milchbrustgang entdeckt[2]) hat. In recht erheblichem Umfange unternahm der rührige Walaeus Unterbindungen der Mesenterial-Chylusgefässstämme, um die Filtrirung von Chylus aus dem Darme klar zu legen. Die „Magen- und die Mesenterialvenen nehmen nicht den Chylus auf, denn wenn man die Pfortader unterbindet, so hat dies keinen Einfluss auf den

[1]) Vergl. Finlayson, Herophilus and Erasistratus. Glasgow 1893.

[2]) Eigentlich hatte ihn Bartholomaeus Eustachio zuerst beschrieben, vergl. Wharton, De glandulis oesophago annexis.

Füllungsgrad jener Vasa lactea"; das Pfortadergebiet ist lediglich für den Blutumlauf bestimmt.

Pecquet machte eingreifende Verletzungen: Eröffnung der Brust, der Unterleibshöhle, Unterbindung der Milchgefässe im Thorax, Exstirpation der Leber, Anstechung der Pfortader, um die Chylusgefässe zu Gesicht zu bekommen und Licht in ihre Beziehungen zu den grossen Unterleibsorganen zu bringen. Zum Zwecke der Demonstration abdominaler Chylusgefässe und ihrer Fortsetzungen zur Brust und zur unteren Körperhälfte wird dann schliesslich noch vom Zwerchfelle etwas abgetragen, was freilich nicht sowohl Experimentiren als Disseciren darstellt, um so mehr als gar nicht deutlich erwähnt ist, ob etwa diese operativen Encheiresen überhaupt am lebenden Thiere in Angriff genommen wurden. Derartiges „Demonstrations"-Material scheinen hierfür öfters auch menschliche Leichen und zwar in frühesten Stadien postmortaler Zeit abgegeben zu haben. Hierfür kamen namentlich die Opfer scharfrichterlicher Arbeit den medicinischen Forschern, wie z. B. de le Boë, zu Gute.

Dann hat Rudbeck seine Entdeckung der Lymphgefässe mit demonstrirenden Experimenten an Hunden begleitet, um aber die Auffindung des Ductus thoracicus zu ermöglichen und zu erleichtern, auch an Wiederkäuern, Einhufern und Dickhäutern geforscht. Die Beziehungen der abdominalen Lymphgefässe zu den Gekrös- und anderen Drüsen hat dann auch Wharton[1]) experimentell, durch Unterbindungen, klar zu stellen sich bemüht. Schliesslich hat Thomas Bartholinus das gesammte experimentelle Material zur Lehre von der Blut- und Lymphströmung, kritisch controlirend, nachprüfend und vervollständigend, gesichtet und wesentlich zu einer solchen Festigung dieses Theiles der Biologie beigetragen, dass von irgend einem Ansturm gegen Harvey'sche Doctrin nicht mehr die Rede sein konnte[2]).

Besondere experimentelle Arbeit wurde, neben und nach Aufklärung des Verlaufes der Chylusgefässe, nur deren physiolo-

[1]) Affectus glandularum mesenterii. XI.

[2]) Lancisi hat dann noch mit besonderer Sorgfalt die Reihenfolge in den Contractionen der einzelnen Herz- und Gefässabschnitte, sowie die Vorgänge nach Arterien-Unterbindungen vivisectorisch erforscht (de aneurysmatibus).

gischen Bedeutung als Vehikel der Nährstoffe und namentlich dem Eindringen der letzteren in die Lymphbahn zugewendet. Es galt, die Annahme zu bekämpfen, dass den Chylusbahnen offene Mündungen in der Magen- oder Darmwand zukommen. Hier sind zwei englische Forscher hervorzuheben, Glisson, der überhaupt, als Anatom wie als Pathologe, den Vorgängen der Ernährung sein wissenschaftliches Interesse mit Vorliebe zuwandte, und Lower. Ersterer blies Thieren Luft durch Magen und Darm ein und sah dieselbe nicht in die Chylusgefässe vordringen; Klappen in letzteren seien nicht die Ursache, dass die Nährstoffe in den Chylusstrom gelangen können, dazu diene das Gewebe (parenchyma) als Filter (colatorium).

Desgleichen hat Lower an einem gesättigten Thiere das Jejunum, wo es in das Ileum übergeht, fest unterbunden und Luft durch den Pylorus eingeblasen, dann auch diesen constringirt und nun das mit Luft erfüllte Darmstück mit den Händen zusammengedrückt in der Hoffnung, dass nun der Chylus in das Receptaculum gedrängt werden würde; dies erfolgte aber nicht, und eben so wenig, wenn Lower, anstatt Luft, mit Tinte gefärbten Alkohol durch den Pylorus infundirte. Lower verwirft deshalb ebenfalls die Annahme, dass offene Thore (Hiatus) in der Darmwand den Chylus direct aufnehmen[1]); er glaubt, dass die Chylusgefässe schräg in letzterer verlaufen, wie der Gallen- und der pankreatische Gang in's Duodenum, die Ureteren in die Blase münden: je stärker der Druck von Seiten des Inhaltes wird, desto enger schliessen sich die Ostien. Die Peristaltik ermöglicht es, dass der Chylus in die Gefässe hineingepresst wird, verdünnt durch Darmsäfte, wozu weitere Verdünnungen und Vermischungen in den Mesenterial- und den Brustlymphdrüsen hinzukommen.

Wie an den Anfängen, so hat Lower auch in Betreff der Endstationen des Lymphdrüsenlaufes experimentell geforscht. Um darzuthun, wie anderen Bahnen, als dem Duct. thorac., der Chylus schliesslich nicht zuströmt, hat er das Receptaculum chyli, sowie Lymphstämme des Thorax zerrissen, so dass die Lymphe in die Brusthöhle floss: obwohl Magen und Darm mit Speisebrei ge-

[1]) Für Vögel glaubte Peyer eine offene Communication von Darmrohr und Mesenterialvenen experimentell festgestellt zu haben. Exercitatio anatomico-medica de glandulis intestinorum. 1677. p. 54.

füllt waren, erlag das Thier doch bald der tödtlichen Entkräftung. Von den Umänderungen, welche der Urquell des Chylus, die Nahrungsmittel, im Verdauungskanale erfahren, fesselte die Experimentatoren vorwiegend die Säuerung im Magen. Helmont, der bereits einen fermentativen Vorgang im Magen voraussetzte, hatte die Milz für die Bildungsstätte der Säure bildenden Substanz erklärt. Hiergegen wandte sich das Experiment. Glisson erklärte den Magen selbst als die Bildungsstätte des Verdauungsfermentes (quo coctio perficitur), das er auch nach Exstirpation der Milz seine Wirkung entfalten sah. Milzausschaltung wurde in ähnlicher Tendenz von Malpighi, nach dessen Vorbilde auch von Bohn unternommen. Malpighi verfuhr[1]) zunächst in der Art, dass er an einem jungen Hunde eine Wunde in der linken Regio hypochondriaca machte, die zum Vorfall der Milz führte; dann wurden die Gefässe an dem Hilus (porta) unterbunden, die Milz reponirt, Muskeln und Peritonäum zusammengenäht, die Haut lose vereinigt. Das Thier genas bald. Es erschien etwas gefrässiger, häufig weinend, sonst aber wie andere Hunde. Nach Wochen wurde (unter Beistand von Fracassati und Buonfiglioli) die Section gemacht: die Milz erschien klein, die Leber etwas vergrössert.

Malpighi verhehlt sich hierbei nicht das unbefriedigende, meist negative Ergebniss seines Versuches in Bezug auf die Function der Milz. Auch die blosse Unterbindung der Vasa gastro-lienalia konnte ihn nicht aufklären. Da es für die specifische Drüsen-, d. h. aus dem Blute filtrirende Thätigkeit der Milz wesentlich auf die Milzarterie, kaum auf die Nerven ankommt, so hat er die Milz-Schlagader an einem lebenden Schafe unterbunden, die Nerven geschont und in die Milzvene eine Glasröhre eingefügt, die mit einem Recipienten in Verbindung stand: er fand dann aber weder im Recipienten, noch in der stagnirenden Milz seröse oder ähnliche „Flüssigkeit". Malpighi knüpfte hieran eine („schüchterne") chemische Untersuchung der Milzfasern und des Milzblutes.

Erschien danach den Experimentatoren, zu denen sich später auch Baglivi gesellte, die Milz für die Verdauung von keiner

[1]) De liene. p. 114.

directen Bedeutung, so konnte ihnen die Wichtigkeit anderer Drüsen für die Umwandlung — und sei es nach den damals zu Gebote stehenden Methoden wesentlich nur mechanische Umwandlung, Verdünnung[1]) — der Ingesta gross genug erscheinen, um zu Experimenten einzuladen. Nuck unterwarf die Speicheldrüsen[2]) dem Versuche. Er unterband bei Hunden die Jugularvenen bis zur Undurchgängigkeit und beobachtete, dass nicht nur die Thränen, sondern auch der Speichel in erheblicher Menge, dem „mercuriellen Ptyalismus" ähnlich, abflossen. Unterband Nuck die Drüsenarterien, dann stockte die Absonderung fast ganz; wurden zur Speicheldrüse laufende Nerven unterbunden oder quer durchschnitten, dann wurde die Absonderung langsamer, träger. Willis und Bohn wollten auch wahrnehmen, dass durch Unterbindung der Nerv. recurrent. Salivation hervorgerufen werde[3]).

Ferner dampfte Nuck Speichel ein und behandelte den Abdampfrückstand mit Reagentien, wie Antimon-Butter, Spir. nitr. u. a., er hat aber danach wesentliche Veränderungen nicht gesehen. Er unterband ferner einmal den „oberen Speichelgang", ein anderes Mal den unteren, und fand dann die aus dem Munde fliessenden Secrete von gleicher Beschaffenheit. —

Vielseitigere Aufmerksamkeit wandten die Aerzte der Leber und deren Secrete zu. Freilich zogen hervorragende, wie Malpighi, ihre Schlüsse bezüglich der Leber-, bezw. Gallenfunction gern aus klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen. Doch auch das Experiment ging nicht leer aus. Schon Bils[4]) hatte am lebenden Hunde die Art. coeliac. und die Mesenterialadern unterbunden, die Haut zugenäht, nach fünf Stunden wieder aufgetrennt, und wollte nun die Arterie in der Leber leer, die Venen im Gebiete der Pfortader mit einem dunkelgrauen Safte (subobdenso et cinereo) gefüllt gefunden haben, als dessen Herkunftsstätte er Magen und Darm betrachtete. [Glisson[5]) hat

[1]) Vergleichend-physiologische Untersuchungen über Mechanismus der Verdauung, speciell den Ruminationsprozess haben Harder und Peyer (Parerga anatomica) angestellt.

[2]) De sialographia.

[3]) De sanguine et sero. p. 172.

[4]) Cfr. Malpighi, De hepate.

[5]) De functione coctrice. XIX.

dies Experiment ergebnisslos angestellt, erklärt dies aber durch seine senile Hand- und Augenschwäche.] De le Boë, der sich ebenfalls an die chemische Analyse von Drüsensäften heranwagte, und Malpighi haben, um den Ursprung und Lauf der Galle zu ergründen, namentlich auch an jungen Katzen, Unterbindungen von Gallengängen ohne oder mit Eröffnung der Gallenblase vorgenommen: ersterer sah, dass nach Ligatur des Duct. cystic. die Gallenabscheidung nicht gehindert wurde. Ganz besonders erwähnt aber Malpighi[1]) einen Versuch, wo er die Art. hepat. nahe der Art. coeliac. unterband, die Gallenblase exstirpirte und das Pankreas eliminirte. Es floss dann reichlich Galle in's Duodenum. Der Hund lebte 1 Tag. Diese Galle war an Farbe, Geschmack und Geruch verschieden von normalem Leber-Secrete[2]). Die Leberarterie konnte danach nicht als Urquelle der Galle gelten. — Die die Peristaltik befördernde Wirkung der Galle ermittelte Bohn[3]). —

Auch das Pankreas erweckte die Aufmerksamkeit der Experimentalforscher: Brunner machte mit ausführlich dargelegter Technik und Nachbehandlung[4]), mit und ohne gleichzeitige Milzausschaltung, vielfache Exstirpationen jenes Organs, richtiger Entfernungen grösster Theile desselben mit Abbindung des oder der Ausführungsgänge, wonach „härtliche Atrophie" oder auch Abscedirung des Drüsenrestes eintrat.

Seine ausführlich mitgetheilten Protocolle ergeben, im Gegensatze zu de le Boë's Ueberschätzung des Pankreas, dass das Leben der Thiere Monate lang ohne ernste Störungen im Wohlbefinden bis zur absichtlichen Tödtung durch Giftbeibringung oder auf anderem Wege erhalten bleiben konnte. Was sonst das Pankreas absonderte und der Lösung und Verdünnung des Speisebreies (Chylus) diente, fiel anderen Organen, namentlich auch den Intestinaldrüsen, zu. Da dann auch die Magenverdauung gut vor sich ging, kann die Säure des Magens nicht vom Pan-

[1]) l. c. p. 120; ihm schliesst sich Bohn an.

[2]) Chemische Analysen der Galle unternahmen Sylvius, Pechlin, Rivinus, Baglivi.

[3]) Virum philosophiae experimentalis exemplum. Experimenta nova circa pancreas. p. 13.

[4]) De chyli depuratione et motu per intestina.

kreas stammen; sie ist ein Produkt der Magendrüsen, die aus den Art. affer. filtriren, unterstützt durch den Einfluss der besonders zahlreichen Magennerven-Aeste.

Was andere Secretionen betrifft, so erweckten die der Haut und der Nieren den Forschertrieb, an ersterer in ausgedehntem Grade die insensible Perspiration, welche von Sanctorius bekanntlich eine, auf Selbstbeobachtung genauester Art, die lange Jahre fortgesetzt wurde, die Lungenausdünstung aber nicht ausschliessen konnte, gegründete monographische Bearbeitung fand.

Nuck füllte einem Thiere die Unterleibshöhle mit einem „diuretischen Wasser" und sah dies Wasser nach 24 Stunden verschwunden, wie er meint, auf dem Wege der insensiblen Perspiration; in die Peritonäalhöhle eingeblasene Luft sah er mehrere Tage darin verweilen.

Ueber die Nierensecretion sind freilich keine methodischen Experimental-Untersuchungen hier anzuführen; gelegentliche diesbezügliche Angaben von Bohn, Lancisi u. A. erheischen hier keine besondere Wiedergabe[1]); selbst Bellini, der die berühmte anatomische Darstellung vom Bau der Nieren lieferte, hat sich nicht systematisch bemüht, in den Mechanismus ihre Function durch Versuche die Leuchte hineinzutragen.

Jedenfalls sehen wir schon in obiger Skizze die Gelehrten des 17. Jahrhunderts rüstig das Feld der experimentellen Forschung, und nur diese haben wir ja von Beginn an in's Auge gefasst, ebnen. Wir haben bisher nur sich unmittelbar und indirect an die Kreislaufslehre anschliessende Gebiete rasch durchwandert; nebst gelegentlichen Ergänzungen zu dem bisher Dargebrachten sollen uns andere Zweige normaler und pathologischer Biologie demnächst beschäftigen.

[1]) Vgl. Hirsch, Geschichte der medicinischen Wissenschaften in Deutschland. S. 109.

XVI.

Blutbefund bei einem Kinde mit pseudo-perniciöser Anämie vor und nach der Behandlung mit Arsenik.

Von Dr. med. C. S. Engel in Berlin.

(Hierzu Taf. VIII.)

Die Unsicherheit, welche in der Diagnose der Blutkrankheiten herrscht, hat zum nicht geringen Theile darin ihren Grund, dass es noch an einer Richtschnur fehlt, nach der man die einzelnen Blutarten rubriciren kann. Denn wenn auch unstreitig die Zählung der Blutelemente sowie die Hämoglobinbestimmung einige Anhaltspunkte bieten, die auf die Beziehungen der rothen zu den weissen Blutkörperchen Schlüsse erlauben, so wird doch nicht bestritten werden können, dass die genannten Blutuntersuchungsmethoden ebenso wie die Bestimmung des specifischen Gewichts nur eine sehr oberflächliche Beurtheilung des Blutes gestatten.

Es soll bei dieser Gelegenheit auf zwei Fehler hingewiesen werden, die bei der Ausführung der Blutzählung unvermeidlich sind. Der eine besteht darin, dass bei der Bestimmung der Leukocyten mittelst des Thoma-Zeiss'schen Apparats, dem verwundeten Finger in Folge der Weite des Capillarrohrlumens relativ grosse Blutmengen entnommen werden müssen, deren Aufsaugung und Verdünnung sehr häufig grosse Schwierigkeiten macht. Ferner werden die Kerne der kernhaltigen rothen Blutkörperchen regelmässig als weisse Blutkörperchen mitgezählt, da ja durch den Säurezusatz behufs Lösung des Hämoglobins, die Kerne der rothen Blutkörperchen ungelöst bleiben. Diese Fehlerquelle sinkt im normalen Blute auf 0 herab; wo es sich aber um pathologische Zustände handelt, — wenn z. B. die Zahl der kernhaltigen rothen derart vermehrt ist, dass auf 10

weisse Blutkörperchen ein kernhaltiges rothes kommt, — macht sich der Fehler schon bemerkbarer.

Handelt es sich darum, die feineren und feinsten Veränderungen des Blutes zu ergründen, so kann nur die mikroskopische Durchmusterung jeder einzelnen Blutzelle maassgebend sein, Hämoglobinbestimmung und Zählung der Blutkörperchen können nur die mikroskopische Diagnose unterstützen.

Beschränkt man sich darauf, das frische Blut zu mikroskopiren, so kommt man nicht weiter, als dass man rothe, weisse Blutkörperchen und Blutplättchen von einander unterscheiden und angeben kann, ob die Zahl der weissen oder rothen vermehrt oder vermindert ist. Von feineren Veränderungen lassen sich ohne Zusatz von Reagentien bei den Erythrocyten nur noch mehr oder weniger intensive Hämoglobinfärbung eventuell noch Poikilocytose feststellen. Schon der Nachweis, ob kernhaltige rothe Blutkörperchen vorhanden sind, ist äusserst schwierig. Nicht viel mehr lässt sich an den Leukocyten erkennen: mehrkernige Zellen, grosse und kleine einkernige Zellen, Grobkörnung in den ersteren. Es macht sich jedoch, wollen wir Körnungen im frischen Blutpräparate erkennen, eine neue Schwierigkeit geltend. Da wir zur Erkennung der Granulationen der Oelimmersion bedürfen, so werden bei jeder Verschiebung des Präparates die Blutkügelchen umher gerollt, und eine genauere Untersuchung bezw. Zählung der Formen ist unmöglich.

Ebenso ist es ohne Fixation des Präparates nicht möglich, festzustellen, ob zwei Zellen, die einander berühren, organisch zusammengehören oder nur zufällig neben einander liegen. Alle diese Mängel werden mit einem Schlage beseitigt, wenn wir das Präparat fixiren. Diejenige Fixirungsmethode ist die beste, welche das Präparat ohne Zusatz fremder Substanzen am wenigsten verändert und das ist die Ehrlich'sche Trockenmethode. (Für Färbung mit Eosin jedoch die Fixation nach Nikiforoff mit Alkohol und Aether ää.) Ist das Präparat durch Hitze fixirt, dann kann jedes Färbemittel benutzt werden, welches die einzelnen Blutelemente differenzirt. Von den bisher gebräuchlichen Blutfärbemitteln ist das Ehrlich'sche „neutrale Gemisch" darum das brauchbarste, weil aus den drei sich gewissermaassen im labilen Gleichgewicht befindenden Farbstoffen jedes Blutelement

sich mit demjenigen verbindet, zu dem es die grösste Affinität besitzt und auf diese Weise bekommen wir Bilder von ungeahnter Mannichfaltigkeit.

Von allen den bisher veröffentlichten Blutbefunden, welche mit Hülfe des „Ehrlich'schen Reagens" — wenn ich das neutrale Gemisch so nennen darf, — gewonnen worden sind, befinden sich nicht zwei, welche vollkommen mit einander übereinstimmen. Dass in Folge dessen jeder sicheren Diagnosenstellung der feste Boden fehlt, ist selbstverständlich. Mögen andere Untersuchungsmethoden noch so interessante Eigenthümlichkeiten des Blutes im Allgemeinen ergeben, erst dann wird eine feste Grundlage für die Beurtheilung eines Blutbefundes gewonnen werden, wenn möglichst viele und möglichst gründliche Einzeluntersuchungen mit demselben Reagens über alle im gefärbten Blutpräparate vorkommenden Zellen Aufschluss gegeben haben. Hat erst die mikroskopische Untersuchung die Handhabe zu einer Eintheilung des Blutes gegeben, dann ist es ein Leichtes, die Abtheilungen durch andere diagnostische Merkmale in Unterabtheilungen u. s. w. zu trennen.

Diese Erwägungen waren bei der Untersuchung des Blutes maassgebend, zu dessen Beschreibung wir jetzt übergehen wollen.

Es handelt sich um ein 13 Monate altes Mädchen, welches unter schlechten äusseren Verhältnissen aufgewachsen ist. Beide Eltern leben, sind angeblich gesund, Lues und Tuberculose sollen ausgeschlossen sein. Geschwister des Kindes waren nie vorhanden.

Status praesens: Das mässig stark rachitische Kind zeigt bleiche Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, etwas geschwollenes Gesicht, aufgetriebenen Leib. Leberrand einen Finger breit unter dem rechten Rippenrand, Milz vergrössert, lässt drei Finger breit unter dem linken Rippenrande einen scharfen, harten Rand erkennen. Lymphdrüsen als bohnengrosse Knoten besonders in der Leistengegend fühlbar. Athmung oberflächlich, etwa 40 Respirationen in der Minute; Lunge, Herz zeigen nichts Abnormes; Puls etwa 130, mässig stark; Temp. 38 im After. Urin ohne Eiweiss; Stuhlgang zuweilen dünn, ohne Blut, Würmer darin nicht aufzufinden. Das einer Fingerkuppe entnommene Blut sieht schwarzroth, wässrig aus und zerfliesst schnell auf dem Deckgläschen.

Das Kind, welches der Praxis des Collegen A. Löwy angehörte, war vom 2. Mai bis 9. Juni in meiner Beobachtung. Es wurde bis zum 27. Mai mit indifferenten Mitteln, von da ab bis zum 9. Juni mit Sol. Fowleri behandelt. Die Dosis stieg von 3—6 Tropfen pro die. In der Nacht vom 9. zum 10. Juni trat der Tod ein. Section wurde verweigert.

Ueber den klinischen Verlauf ist noch zu berichten, dass bis zum 5. Juni bei zunehmender Blässe der Haut die harte Milz bis zum Nabel herabreichte, die Athmung bis auf 48 Respirationen stieg und der Puls zwischen 150 und 180 Schlägen schwankte. Am 5. Juni wurde eine auffallende Verkleinerung der Milz beobachtet, sie reichte nur noch bis zur Mitte von Nabel und Rippenrand. Dabei bestand grosse Kurzathmigkeit.

Die Bluntuntersuchung fand während der angegebenen Zeit alle 2 bis 3 Tage statt. Neben der Untersuchung von Trockenpräparaten und der Durchmusterung des frischen Blutes wurden Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl und Blutkörperchenzählungen nach Thoma-Zeiss vorgenommen.

Die Resultate waren:

	Hämoglobin	R	W	R : W
4. Mai 1893	30 pCt.	2171000	11800	184 : 1
23. -	30 -	2400000	27000	98 : 1
	Arsenbehandlung.			
31. -	33 -	2224000	33000	66 : 1
2. Juni	30 -	2660000	25000	106 : 1
5. -	30 -	3030000	29000	105 : 1
9. -	30 -	3864000	32100	120 : 1.

Trockenpräparate wurden während der fünfwöchentlichen Beobachtungsdauer 16mal angefertigt, 10mal vor und 6mal nach der Arsenbehandlung. Es wurden jedesmal 4 bis 8 Präparate gemacht und theils mit Ehrlich's neutralem Gemisch theils — u. z. zur Controle — mit Eosin-Methylenblau gefärbt. Die Mittheilungen beschränken sich auf die Färbungsresultate nach Ehrlich. Es liegt auf der Hand, dass der Werth der Untersuchungen, namentlich die Richtigkeit der unten aufgeführten Procentzahlen, abhängig ist von der Zahl der untersuchten Zellen und deshalb wurden jedesmal 2000 bis 2300 weisse und kernhaltige rothe Blutkörperchen gezählt, so dass sich die Untersuchungen auf etwas mehr als 36000 Zellen — ausser den rothen Blutkörperchen — erstreckten. Eine derartig eingehende Zählung empfahl sich bei diesem Blute um so mehr, als in ihm alle bisher bekannten Zellenformen des Blutes vorhanden waren; ja es fanden sich Blutkörperchen, die sich unter die Rubriken der namentlich von Ehrlich benannten Formen nicht einreihen liessen.

Beginnen wir mit den an den weissen Blutkörperchen gemachten Beobachtungen!

Die Leukocyten liessen sich in zwei Gruppen von Zellen eintheilen: a) in solche mit Granulationen; b) in solche ohne

Granulationen. Uebergänge konnten nicht beobachtet werden, um so häufiger stellte sich die Unmöglichkeit ein, innerhalb der beiden Gruppen die einzelnen Repräsentanten von einander zu trennen.

Die Leukocyten mit Granulationen.

Wir wollen über die Zahlenverhältnisse der Zellen unten im Zusammenhange berichten, hier sollen die histologischen Eigenthümlichkeiten der einzelnen Zellen besprochen werden. Ehrlich unterscheidet bekanntlich fünf Arten von Granulationen, von denen die folgenden drei, die neutrophilen, die basophilen und die acido- oder eosinophilen Granulationen die wichtigsten sind. Diese drei Arten lassen sich sehr gut durch die Färbung mit Ehrlich's neutralem Gemisch darstellen. Die neutrophile (Fig. 1 a und b, Fig. 2 a und d, Fig. 3 a und b, Fig. 4 b), als allerhäufigste, erscheint als sehr feine blau-violette Körnung, die eosinophile Granulation (Fig. 1 c, Fig. 2 b, Fig. 4 a) zeigt grobe, meist roth-violette Körnchen und endlich die basophile Granulation (Fig. 2 c), d. h. diejenige, welche nur durch basische Farbstoffe gefärbt werden kann, stellt sich durch eine negative Färbung dar. Dass ist so zu verstehen, dass die Zelle mit basophiler Granulation um den oder die Kerne einen Kranz von weissen, ganz ungefärbten Punkten besitzt. Färbt man ein Präparat, welches derartige Zellen mit peripherischen weissen Granulationen enthält, mit irgend einem basischen Farbstoff, z. B. Methylenblau oder Dahlia, so erscheinen diese weissen Punkte dunkelblau.

Ehrlich theilt die Zellen mit neutrophiler Granulation nach der Anzahl der Kerne in

a) solche mit 3 bis 4 grünlichen Kernen — polynucleäre Zellen;

b) solche mit einem grossen Kerne — nicht mononucleäre Zellen, sondern Myelocyten, Markzellen (Myeloplaques);

c) solche mit einem S- oder L- oder hufeisenförmigen Kern, das sind polynucleäre Zellen, deren Kerne noch zusammenhängen, und nennt sie Uebergangsformen.

Die sauren Farbstoffe (Eosin u. s. w.) nehmen nur die eosinophilen Zellen, die basischen Farbstoffe nur die Mastzellen auf.

Sehen wir uns in unseren Blutpräparaten nach diesen Zellen um, so finden wir sie alle in grösserer oder geringerer Anzahl vertreten. Sie entsprechen vollständig der angegebenen Ehrlich'schen Charakterisirung. Es finden sich jedoch Zellformen, welche es schwer, ja zuweilen unmöglich machen, dieselben einer oder der anderen Gruppe einzureihen.

Gehen wir zunächst zu den polynucleären Zellen (Fig. 1 a, Fig. 3 a) über. Diese sollen sich besonders durch eine feine Granulation von den Eosinophilen unterscheiden. Nun kamen aber hierher gehörende Zellen mit 2 oder 3 Kernen in's Gesichtsfeld (Fig. 1 a_2), welche violette Granulationen besassen. die zu fein waren, um die Zellen zu den Eosinophilen, zu grob, um sie zu den Polynucleären zu rechnen. Solche Uebergänge fanden sich wiederholt. Da es von Wichtigkeit zu sein schien, festzustellen, ob es wirklich Uebergänge zwischen den gewöhnlichen Polynucleären und den Eosinophilen giebt, wurden Präparate mit Eosin-Methylenblau gefärbt. Dabei zeigte es sich, dass neben eosinophilen Zellen (2 bis 3 kernige Zellen mit groben rothen Granulis) und gewöhnlichen Polynucleären (Zellen mit 2 bis 4 blauen Kernen und farblosem Protoplasma) andere Zellen mit gleicher Kernzahl vorhanden waren, deren Protoplasma eine röthliche Farbe angenommen hatte. Granulationen waren nicht vorhanden. Aus diesen Befunden geht zum mindesten hervor, dass die Polynucleären und Eosinophilen sehr nahe mit einander verwandt sind und es ist nicht unwahrscheinlich, dass die letzteren aus den ersteren hervorgegangen sind. Die Grösse der Polynucleären sank zuweilen bis auf die der rothen Blutkörperchen herab (Fig. 1 a). Die Körnung war in einzelnen Fällen sehr fein, dabei besassen die kleinen Polynucleären häufig gröbere Granulation als die grossen. Einzelne Polynucleäre hatten an einer Seite ihres Protoplasmas eine röthliche protoplasmatische granulationslose Verlängerung (Fig. 3 a). Auf die Bedeutung dieses Substanzüberschusses soll hier nicht näher eingegangen werden. Nur soviel sei darüber gesagt, dass dieser protoplasmatische Anhängsel aus der Zeit herrührt, wo der Leukocyt sich im Innern der rothen Blutkugel[1]) befand. Es ist noch zu be-

[1]) Vergl. meine Abhandlung: Zur Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes. Arch. f. mikroskop. Anatomie. Bd. XLII. 1893.

merken, dass einmal eine in Theilung befindliche polynucleäre Zelle angetroffen wurde (Fig. 1 a[1]). Dieselbe besass, wie die übrigen, neutrophile Granulation und hatte Sanduhrform. In dem einen Theile befanden sich drei gebogene, mit ihrer Concavität einander zugekehrte Kerne, die andere Hälfte besass nur einen kommaförmig gekrümmten Kern. Von Karyokinese war nichts zu sehen.

Auch bei den Uebergangsformen war die Körnung von verschiedener Feinheit; einzelne Zellen besassen ringförmige Kerne (Fig. 1 b).

Die Myelocyten (Fig. 2 a, Fig. 3 b, Fig. 4 b) — grosse mononucleäre Zellen mit hellblauem Kern und neutrophiler Granulation — spielen in unseren Blutbefunden eine ziemlich wichtige Rolle. Zunächst zeigte es sich, dass ausser den grossen Myeloplaques (Fig. 3 b), die gewöhnlich bei myelogener Leukämie gefunden werden, noch kleinere einkernige. Zellen mit neutrophiler Granulation vorhanden waren (Fig. 2 a, Fig. 4 b), welche die polynucleären Zellen an Grösse nicht übertrafen. Das Verhältniss dieser beiden Formen der Myelocyten schwankte. Vor der Behandlung mit Arsen überwog die Zahl der kleinen Zellen (ausser bei einer Untersuchung), während der Dauer der Arsenbehandlung war die Zahl der grossen Zellen bedeutend grösser, um dann zwei Tage vor dem Tode wieder in das frühere Verhältniss zurückzufallen. Zahlenmässig ausgedrückt war das Verhältniss:

a) vor der Arsenbehandlung		Grosse Myelocyten		:	kleinen M.	= 1 : etwa 3
b) nach der Arsenbehandlung	29. Mai 1893	-	-	:	-	= 2,5 : 1
	31. -	-	-	:	-	= 3,5 : 1
	2. Juni	-	-	:	-	= 4,0 : 1
	5. -	-	-	:	-	= 2,0 : 1
	7. -	-	-	:	-	= 1 : 2,0
	9. -	-	-	:	-	= 1 : 6,5.

Von der Körnung der Markzellen lässt sich dasselbe sagen wie von der der Polynucleären. Meist war sie sehr fein, zuweilen so grob, dass man Bedenken tragen musste, ob man die Zellen nicht zu den einkernigen Eosinophilen rechnen sollte (Fig. 1 c). In einzelnen Fällen waren sie von diesen letzteren so wenig zu unterscheiden, dass sie denselben thatsächlich zugezählt wurden. Also auch zwischen den Markzellen und Eosino-

philen finden sich Uebergänge, die keine strenge Scheidung zwischen beiden zulassen.

Gehen wir endlich zu dem Kerne der Myeloplaques über, so präsentirte er sich in den meisten Fällen, namentlich bei den grossen Exemplaren, als grosser, blauer, runder Kern, der seltener in der Mitte, meistens an einer Seite der Zelle lag, während der andere Pol derselben dann die Granula enthielt. War der Kern auch in den allermeisten Fällen rund, so kamen doch auch solche zur Beobachtung, die elliptisch oder eiförmig waren; ja, in einzelnen wenigen Fällen hatte der runde Kern an einer Seite eine Einbuchtung, ohne dass man die Zelle aus diesem Grunde schon zu den Uebergangsformen rechnen konnte (Fig. 4 b^1).

Es soll gleich an dieser Stelle betont werden, dass es nicht angeht, die weiter unten zu besprechenden mononucleären Zellen ohne Granulation mit den Uebergangsformen und den polynucleären Zellen zusammenzustellen, wie es vielfach gethan wird. Wenn eine Entwickelungsreihe besteht, dann ist sie nur in der Weise denkbar, dass die hauptsächlich aus dem Knochenmarke stammenden Markzellen an ihrem Entstehungsorte und wahrscheinlich auch im strömenden Blute in Uebergangsformen und dann in polynucleäre Zellen übergehen und nur in pathologischen Zuständen auf ihrer niederen Entwickelungsstufe stehen bleibend, als Markzellen in den Blutstrom gelangen. Ob die einkernigen Eosinophilen Myelocyten sind, deren Granula sich intensiver entwickelt haben als der Kern, lässt sich nicht mit Sicherheit behaupten.

Ueber die eosinophilen Zellen (Fig. 1 c, Fig. 2 b), die als letztes Entwickelungsstadium der Granula — führenden Zellen anzusehen sind, ist schon oben des Weiteren berichtet worden. Es erübrigt nur noch von den Mastzellen (Fig. 2 c) zu erwähnen, dass bei einzelnen Exemplaren ausser der weissen, negativen Granulation einige (5—10) neutrophile Granula, ja selbst in etwa zwei Fällen grobe eosinophile Körnungen erkennbar waren. Daraus ergiebt sich, dass auch die Mastzellen nicht Körper sui generis, sondern nur eine Modification der übrigen granulirten Zellen sind.

Wenn die mit Granulation bedachten Leukocyten ein Anfangsstadium — die Myeloplaques — besitzen, dann lag die

Frage auf der Hand, ob sich im Blute nicht auch die Endstadien derselben nachweisen lassen. Zur Beantwortung dieser Frage wurde die Aufmerksamkeit auf Zellformen gerichtet, die gemeinhin in Blutpräparaten vernachlässigt zu werden pflegen. Ich meine diejenigen Zellformen, die ihren Zusammenhalt verloren haben und im Blutpräparate als Fragmente von Zellen erscheinen. Es ergab sich, dass entsprechend den Zellen mit und ohne Granulation zwei Formen von Zellfragmenten zu finden waren: a) zerfallene Polynucleäre, b) zerfallene Lymphocyten. Auf die zerfallenen Lymphocyten soll später eingegangen werden, hier interessiren uns zunächst

die zerfallenen polynucleären Zellen (Fig. 2 d).

Diese präsentiren sich als Gruppe von zwei bis vier grau-blauen, schwach gefärbten Kernen, umgeben von 15 bis 30 mehr oder weniger feinen violetten Körnchen. Dass sie als Alterserscheinungen aufzufassen sind, geht aus Folgendem hervor:

a) aus der Beschaffenheit der Kerne. Diese sind 1) grösser als die Kerne der noch im Zusammenhang befindlichen Polynucleären; 2) färben sie sich grau-blau, während die Kerne der normalen Polynucleären grün bis grün-blau erscheinen; 3) ist die Färbung der Kerne der alten polynucleären Zellen viel weniger intensiv als diejenige der weniger alten. In den Controlpräparaten mit Eosin-Methylenblau liessen sich dieselben Veränderungen nachweisen, nur mit dem Unterschiede, dass eine der unter No. 2 entsprechende Farbennuance nicht erkennbar war.

b) aus der Beschaffenheit der Granulationen. Die Körnchen entsprechen im Allgemeinen denen der Uebergangsformen und polynucleären Zellen, doch fiel es auf, dass sie meistens etwas grobkörniger und von den Granulationen der Eosinophilen oft — selbst in der Farbe — nicht zu unterscheiden waren. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass der Verdacht, es könnte sich bei den zerfallenen Polynucleären um Kunstprodukte handeln, zuweilen begründet war. Namentlich an den Rändern der Präparate fanden sich nicht selten Stellen, an denen mehrere Polynucleäre ihre Kugelform verloren hatten. Diese Kunstprodukte waren aber von den oben besprochenen Formen leicht dadurch zu unterscheiden, dass die Kerne von normaler Grösse und Färbung waren; ferner dadurch, dass es sich um eine Gruppe von zer-

störten Zellen handelte, während die durch Altersschwäche zerfallenen Zellen mitten im Präparate lagen und von anderen oft grösseren Zellen umgeben waren, welche die Kugelform unversehrt behalten hatten.

Fassen wir noch einmal die an den granulirten Leukocyten gemachten Beobachtungen zusammen, so erscheint es sehr wahrscheinlich, dass die Markzellen, Uebergangsformen und polynucleären Zellen eine Altersreihe bilden. Unter welchen Bedingungen diese letzteren sich zu eosinophilen Zellen umwandeln, lässt sich nicht sagen. Sowohl die polynucleären als auch die eosinophilen Zellen zerfallen nach einiger Zeit. — Auch zerfallene Mastzellen konnten beobachtet werden. — Dass die Myelocyten den ganzen Entwickelungsgang bis zu den Eosinophilen durchmachen müssen, erscheint nicht nothwendig; wahrscheinlich ist, dass die einkernigen Eosinophilen direct aus den einkernigen Myelocyten hervorgehen.

Wenden wir uns nun den

Leukocyten ohne Granulationen

oder den Lymphocyten zu, die wir in unseren Präparaten antrafen, so trat uns in erster Linie eine Zellengruppe entgegen, deren Deutung die allergrössten Schwierigkeiten bereitete. Es waren die „mononucleären“ Zellen. Zellen von der Grösse der Polynucleären, mit einem grünen, blauen oder glänzend violetten Kerne, mit oder ohne Kernstruktur, deren Protoplasma schwach röthlich bis rosenroth theils schmal theils breit den Kern umgiebt und ein mehr oder weniger festes Gefüge zeigt. So präsentirten sich uns diese Zellen, deren Bild noch mannichfaltiger dadurch erscheint, dass wir ausserdem Kernen von blau-grauer Farbe ohne Kernstruktur und ohne Protoplasma begegneten. Um das Bild nicht noch mehr zu verwirren, soll zunächst von den einkernigen Zellen, welche kleiner als die Polynucleären, mit demselben Rechte in diese Gruppe gerechnet werden könnten, gar nicht gesprochen werden. Bei diesem bunten Durcheinander von „mononucleären Zellen“ wird man unwillkürlich an Rindfleisch's Bemerkung erinnert, der schon vor Jahren darüber klagte, dass sich in dem Omnibus „Leukocyten“ alle möglichen Zellen zusammenfinden. Um in dieses Chaos von einkernigen weissen

Blutkörperchen einige Ordnung hinein zu bringen, mussten wir zuerst die Zellen ausscheiden, deren strukturloser, schwach graublau gefärbter Kern von Protoplasma nicht umgeben ist. Diese sollen später besprochen werden. Es bleiben dann nur noch zwei Arten von hierher gehörigen Zellen übrig:

a) Solche mit einem grossen, kreisrunden, fast die ganze Zelle ausfüllenden Kern (Fig. 1 d, Fig. 2 e) von speckig-glänzender, blau-violetter Farbe, an dem häufig bei der sorgfältigsten Betrachtung keine Struktur erkannt werden kann. Das Protoplasma um diesen Kern herum bildet einen schmalen, rothvioletten, kreisrunden Saum, der nach aussen hin scharf begrenzt ist, in die blau-violette Farbe des Kerns aber oft derart übergeht, dass er von diesem dann nicht mehr zu unterscheiden ist. Diese Zellform, welche bei unserem Kinde nur in einem sehr niederen Procentsatze vorkam, — siehe unten die Tabelle! — und auch bei anderen Blutuntersuchungen stets in sehr geringer Menge angetroffen wurde, ist als

mononucleäre Zelle anzusprechen. Der bei weitem grösste Theil der einkernigen Zellen von der Grösse der Polynucleären ist als

b) grosse Lymphocyten zu bezeichnen (Fig. 4 c). Erkannt werden diese an einem grünblauen bis dunkelblauen, meist runden Kern, mit mehr oder weniger deutlicher Kernstruktur, die als etwas dunkler gefärbtes Netzwerk erscheint — zwischen dem die achromatische Substanz röthlich durchschimmert — und einem selten schmalen, meist breiten röthlichen Protoplasmasaum. Der schwach gefärbte Kern dieser grossen Lymphocyten braucht nicht immer kreisrund zu sein, man findet ihn bisweilen an einer Seite eingebuchtet, also hufeisenförmig, auch sanduhrförmig; einzelne Zellen hatten selbst einen Ringkern, dessen eingeschlossener Kreis die röthliche Farbe des Protoplasmas hatte. In einigen wenigen Fällen besass der Lymphocyt zwei verschieden grosse Kerne. Das Protoplasma wechselte in seiner Farbe von hellroth — selten sogar ganz weiss — bis dunkelroth und hatte zuweilen kleine Fortsätze an seiner Peripherie.

Obwohl sich an die grossen Lymphocyten (d. h. diejenigen, welche grösser als gewöhnliche rothe Blutkörperchen sind) die

Schilderung der gewöhnlichen Lymphocyten (Grösse gleich der der Erythrocyten) anschliessen müsste, wollen wir hier eine Zellform behandeln, die schon oben bei der Besprechung der Zellfragmente erwähnt worden ist. Ich meine die zerfallenen Lymphocyten.

Als zerfallene Lymphocyten (Fig. 4 d, Fig. 1 g) müssen wir diejenige Zellform bezeichnen, welche aus einem schwach grau-blauen Kern bestehend, von keinem Protoplasmasaum umgeben ist. Aus denselben Gründen, aus denen wir die zerfallenen Polynucleären als Altersveränderung ansehen mussten, müssen wir diese Kernschatten als älteste Form der Lymphocyten ansprechen. Unter der grossen Zahl derartiger Lymphocyten, welche im Blute dieses Kindes angetroffen wurden, liessen sich noch deutlich zwei Altersstufen unterscheiden: a) Strukturlose Kerne, die noch zusammenhängend, einem Kern ähnlich waren (Fig. 4 d) und b) solche, die als formlose, schwach grau-blaue, nur noch mit Mühe sichtbare, vacuolenhaltige Kernmasse die letzten sichtbaren Reste eines Lymphkörperchens darstellten (Fig. 1 g). Dass wir es bei diesen Formen thatsächlich mit Kernresten von grossen Lymphocyten zu thun haben, ergab sich daraus, dass einzelne grosse Lymphocyten ihr Protoplasma nur noch an einer Seite besassen, an allen anderen Seiten lag der Kern frei. Die am weitesten in Auflösung begriffenen Kerne hatten niemals Protoplasmareste. Es zeigte sich, dass vor der Arsenbehandlung die Zahl der noch runden, nach der Darreichung von Arsen diejenige der gänzlich zerfallenen Lymphocyten überwog. Wieweit der Zufall hierbei mitgespielt, kann nicht nachgewiesen werden.

Nachdem wir aus dem Sammelbegriff „mononucleäre Zellen ohne Granulation“ 1) die mononucleären Zellen im engeren Sinne, 2) die grossen Lymphocyten und 3) die zerfallenen Lymphocyten abgesondert haben, Zellformen, die das Gemeinsame haben, dass sie sämmtlich grösser als rothe Blutkörperchen sind, gehen wir zu den

gewöhnlichen Lymphocyten (Fig. 1 e, Fig. 3 d) über und rechnen in diese Rubrik diejenigen weissen Blutkörperchen mit schmalem, röthlichem Protoplasmarand und strukturreichem stark blau bezw. grünblau gefärbtem Kern, welche die Grösse

der normalen rothen Blutkörperchen besitzen. In Form und Farbe zeigten diese Zellen nichts Absonderliches, um so auffallender waren ihre Beziehungen zu den kernhaltigen rothen Blutkörperchen, auf welche wir unten des Genaueren eingehen wollen. Hier muss noch erwähnt werden, dass es bei der Zählung derselben zweckmässig erschien, diejenigen Lymphocyten, welche die Grösse der Erythrocyten nicht erreicht hatten, als eigene Gruppe aufzuführen, als Lymphocyten kleiner als R. (rothe Blutkörperchen).

Um die Zahl der einkernigen Zellen (die kleiner als R.) vollständig aufzuführen, müssen noch zwei Arten von Zellen erwähnt werden, deren genauere Schilderung ebenfalls erst bei Besprechung der Beziehungen zwischen rothen und weissen Blutkörperchen erfolgen kann. Das sind

1) die freien Kerne und 2) bläschenförmige Gebilde, die als

unentwickelte Lymphkörperchen angesehen werden mussten. Welche Gründe uns veranlassten, eine derartige Bezeichnung zu wählen, wird sich aus der Besprechung der

kernhaltigen rothen Blutkörperchen

ergeben, zu denen wir jetzt übergehen wollen.

Da das Blut unseres Kindes etwa 12,5 pCt. kernhaltige rothe Blutkörperchen (bezogen auf die Leukocyten) enthielt, so sind uns bei der Durchmusterung dieses Blutes etwa 4500 kernhaltige rothe Blutkörperchen begegnet, deren Eigenthümlichkeiten uns jetzt beschäftigen sollen.

Wie in den meisten bisher veröffentlichten Fällen von perniciöser Anämie so waren auch in unseren Blutpräparaten Normoblasten und Megaloblasten bezw. Gigantoblasten in Menge vorhanden. Was zunächst die

Normoblasten betrifft, so präsentirten sich diese als rothe Blutkörperchen, die theils in der Mitte, theils am Rande einen meist schwarzen, seltener schwarz-blauen und noch seltener blaugrünen Kern mit deutlich ausgeprägter Kernstruktur besassen. Es liessen sich durch die ganze Reihe der Präparate zwei Formen von Normoblasten verfolgen a) solche mit schmalem, b) solche mit breitem Protoplasma. Während die ersteren (Fig. 1f, Fig. 2i) eine kreisrunde Form mit röthlich-gelbem

Protoplasma hatten und sich von den Erythrocyten nur durch einen grossen Kern mit stark hervortretender Kernstruktur unterschieden, hatten die letzteren (Fig. 2 g, Fig. 3 h) ein faltiges Protoplasma von roth-violetter Farbe. Der Kern dieser letzteren war im Allgemeinen kleiner und zeigte nur selten Kernstruktur. Verweilen wir noch ein Wenig bei der Besprechung der Kerne dieser letzteren Normoblasten! In vielen Fällen konnte man an dem Kern dieser kernhaltigen Rothen überhaupt keine Struktur erkennen. Dann erschien er als grünliches, glänzendes Bläschen (Fig. 3 f), welches vom Protoplasma durch einen schwarzen Kreis getrennt war. An anderen hierher gehörenden Exemplaren sah man, dass bei weiter entwickeltem Kern der schwarze Begrenzungskreis Fortsätze in das Bläschen hineingesandt und dasselbe in ein stern- oder sanduhrförmiges Gebilde verwandelt hatte. Das Hineinwachsen der Fortsätze kann soweit gehen, dass der Kern aus einem Netzwerk von schwarzen Linien besteht, zwischen denen die Reste des Bläschens als glänzende, grünliche Punkte erscheinen. Vergleicht man diese „Normoblasten mit bläschenförmigem Kern“ mit den kernhaltigen rothen Blutkörperchen des mittleren embryonalen Lebens, d. h. aus der Zeit, wo das kernhaltige rothe Blutkörperchen den Metrocyten [1]) verlassen hat, so ergiebt sich zwischen beiden Normoblastenformen eine auffallende Aehnlichkeit. Diese erstreckt sich nicht nur auf den bläschenförmigen Kern, sondern auch auf das weinrothe, faltige Protoplasma, dessen auch bei Besprechung der jungen kernhaltigen rothen Blutkörperchen im embryonalen Blute gedacht wurde. Der einzige Unterschied besteht darin, dass im normalen Blute des Mäuseembryonen diese Blutkörperchenart kleiner als bei unserem Kinde ist — vielleicht weil die Maus überhaupt kleinere Blutkörperchen hat als der Mensch — und sehr bald nach Verlassen des Metrocyten Kernstruktur annimmt. Aus diesem Grunde haben wir diese Art kernhaltiger rother Blutkörperchen, die bei dem Kinde in grosser Anzahl angetroffen wurde, als unentwickelte kernhaltige rothe Blutkörperchen bezeichnet. Ob ihre Anwesenheit zu dem perniciösen Charakter der Anämie in Beziehung steht, lässt sich aus dem einen Falle

[1]) cf. die oben citirte Abhandlung (Fig. 4 d)!

nicht entscheiden. Da ihre Zahl nach der Arsenikbehandlung bedeutend anstieg, kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit schliessen, dass sie mit der Regeneration des Blutes etwas zu thun haben. Auffallend ist, dass mit dem Anwachsen ihrer Zahl die eine normale Blutregeneration vermittelnden Normoblasten gewöhnlicher Art erheblich an Menge herabgingen — siehe die unten folgende Tabelle! —, so dass der Gedanke, ihr Ueberhandnehmen verhindere eine regelrechte Neubildung des Blutes, nicht ganz von der Hand zu weisen ist.

Diese unentwickelten Normoblasten erregten noch aus einem anderen Grunde ein besonderes Interesse. Sie waren nicht immer einkernig, sondern zeigten häufig zwei bis drei, ja selbst fünf Kerne (Fig. 4 g, k). Fast stets, wenn es sich um einen mehrkernigen Normoblasten handelte, waren die Kerne bläschenförmig und das Protoplasma breit und faltig; viel seltener fand sich ein Normoblast mit zwei entwickelten Kernen (Fig. 3 g). Von Karyokinese war niemals etwas zu sehen, die Theilung erfolgte direct. Man könnte einwenden, dass das neutrale Gemisch die Kerne so schwach färbt, dass karyokinetische Figuren nicht zur Darstellung kommen. Wenn auch die schwache Tinction der Kerne bis zu einem gewissen Grade zugegeben werden soll, so kann man doch mit diesem Farbstoff bei Verwendung von embryonalem Blute sehr schöne Kerntheilungsfiguren erhalten.

Es ist bereits oben erwähnt worden, dass der Kern der Normoblasten nicht immer in der Mitte lag, dass er vielmehr zuweilen die Peripherie berührte, ja selbst über diese hinausragte. In den Fällen, in denen der Kern über den protoplasmatischen Rand hinausgerückt war, konnte über seine Form besserer Aufschluss erlangt werden. Es ergab sich, dass der bläschenförmige Kern an seiner ganzen Peripherie eine Leiste besitzt (Fig. 4 f, i) von derselben blau-grünen Farbe, die er selbst hat und dass diese Leiste wie ein Falz von dem hämoglobinhaltigen Protoplasma eingefasst wird. In vielen Fällen lag der Kern fast ganz ausserhalb des rothen Blutkörperchens (Fig. 4 f) und dieses haftete noch an ihm wie ein „hängender Lappen", wenn ich mich so ausdrücken darf. Ja, nicht selten befand sich der Kern frei neben dem rothen Blutkörperchen. Ein höchst instructives Bild bot ein unentwickeltes rothes Blutkörperchen (Fig. 1 h),

dessen Kern das faltige Blutkörperchen verlassen hatte und noch durch drei bis vier sehr feine blau-schwarze Kernfäden mit einem schwachblauen Kernreste, der im Blutkörperchen zurückgeblieben war, verbunden blieb.

Derartige vom Protoplasma befreite Kerne wurden wiederholt aufgefunden (Fig. 3 c, Fig. 4 e) und es resultirten dann aus einer Zelle zwei Gebilde: ein rothes kernloses Blutkörperchen und ein freier Kern. Doch nicht immer war die Trennung eine derartig vollkommene. In einigen Fällen war das Kernbläschen von einem grösseren oder geringeren Reste eines hämoglobinhaltigen Blutkörperchens begleitet, welches schweifartig an ihm sass (Fig. 2 h, Fig. 4 l, Fig. 4 n). Namentlich in einem Falle (Fig. 4 k), wo zwei Bläschen, — die durch Theilung aus einem hervorgegangen waren, — von einem hämoglobinhaltigen Protoplasmarest zusammengehalten wurden, war es sicher, dass wir es hier mit unentwickelten Normoblasten zu thun hatten, deren Protoplasma zum Theil geschwunden war.

Es war nothwendig, bei Gelegenheit der Besprechung der unentwickelten Normoblasten auf das Austreten der Kerne genauer einzugehen, weil derselbe Vorgang auch bei allen anderen kernhaltigen rothen Blutkörperchen beobachtet werden konnte. Die gewöhnlichen Normoblasten, d. h. diejenigen von der Grösse der Erythrocyten, mit entwickeltem — Kernstruktur zeigendem — Kern und hämoglobinhaltigem Protoplasma zeigten beim Austritt des Kerns einige Eigenthümlichkeiten. Diejenigen unter ihnen mit breitem, lappigem, rothweinfarbenem Protoplasma verloren ihren Kern ebenso wie die unentwickelten Normoblasten, d. h. das Protoplasma umgab den Kern nicht mehr kreisförmig, sondern häufte sich an einer Seite desselben faltenartig an (Fig. 2 g, Fig. 3 f); die Normoblasten dagegen mit grossem Kern und wenig Protoplasma zeigten in dem Protoplasmaringe einen Riss (Fig. 1 f, Fig. 3 h[1]), aus welchem der Kern herauskam. Es fiel auf, dass der grösste Theil der kleinen Kerne mit faltigem Protoplasma im Austreten begriffen war.

Wollen wir uns im Zusammenhange über die Bedeutung der freien Kerne äussern, so müssen wir noch mit wenigen Worten der Megaloblasten und Gigantoblasten Erwähnung thun. Der Unterschied zwischen diesen beiden Formen der kernhaltigen

rothen Blutkörperchen ist ein gradueller und bis zu einem gewissen Grade ein willkürlicher. Wir haben bei unseren Aufzeichnungen beide Namen beibehalten und verstehen unter Megaloblasten (Fig. 2 i, Fig. 3 h) kernhaltige rothe Blutkörperchen, die grösser als Erythrocyten gefunden wurden — freilich auch etwas willkürlich —, und unter Gigantoblasten die grössten Formen derselben (Fig. 1 i, Fig. 2 k, l, Fig. 3 i), d. h. solche von 12—18 μ Zelldurchmesser und 9—15 μ Kerndurchmesser (Durchmesser des Erythrocyten ist etwa 7 μ). Auch an diesen grossen kernhaltigen rothen Blutkörperchen fanden sich Kerne mit Kernstruktur und Kerne ohne dieselbe, wobei die ersteren Zellen ein schmales, orangefarbenes Protoplasma (Fig. 2 i), die letzteren ein breites, faltiges, weinrothes besassen; also ebenso wie bei den Normoblasten. Selbst auf das Austreten der Kerne erstreckte sich die Aehnlichkeit. Auch die Kerne dieser grossen kernhaltigen Rothen traten aus und liessen Megalocyten (= grosse kernlose rothe Blutkörperchen) zurück. Die Gigantoblasten und Megaloblasten sind also auch in dieser Beziehung. als Normoblasten anzusehen, die über das normale Maass hinausgewachsen sind.

Was bedeuten nun die freien Kerne der kernhaltigen rothen Blutkörperchen, deren Austritt aus dem Blutkörperchen in zahlreichen Fällen zur Beobachtung kam?

Wollen wir neben den drei bekannten Formen der körperlichen Elemente im Blute noch eine neue Form, die der freien Kerne, annehmen oder sind wir gezwungen, diese freien Kerne in eine der drei Rubriken von Blutzellen unter zu bringen? — Wir müssen sie unbedingt als weisse Blutkörperchen, und zwar als Lymphocyten anerkennen. Am leichtesten werden wir uns dazu verstehen, die freien Kerne der Normoblasten mit strukturreichem Kerne als Lymphkörperchen anzusehen, da eine Unterscheidung im freien Blute fast unmöglich ist. Als Unterschied könnte man nur angeben, dass die eben ausgetretenen freien Kerne eine etwas dunkler blaue, manchmal schwarze Farbe haben und dass ihnen der schmale röthliche Rand fehlt. Nun finden sich aber unter den kernhaltigen Rothen viele, die, wie die gewöhnlichen Lymphocyten, einen blauen Kern besitzen, andererseits bringen viele ausgetretenen freien Kerne aus dem

rothen Blutkörperchen einen feinen, röthlichen, rosafarbenen Saum mit, der freilich nur nach längerer Einwirkung des Farbstoffs auf das Präparat erkennbar wird.

Wir haben oben ausgeführt, dass in nicht seltenen Fällen das kernhaltige rothe Blutkörperchen nur einen Rest des hämoglobinhaltigen Protoplasmas besass, dass dann nur an einer oder zwei Seiten des Kerns ein Stück Protoplasma haftete (Fig. 2 h, Fig. 4 k, l, n). Andererseits wurden Lymphocyten beobachtet, die an ihrer ganzen Peripherie einen rothen hämoglobinhaltigen Protoplasmarand besassen. Was waren nun diese letzteren für Zellen? Dafür, dass derartige Lymphkörperchen vorkommen, habe ich keinen geringeren Gewährsmann als Hayem[1]). In seiner ausführlichen Arbeit über das Blut giebt er an, dass bei Leukämie die Leukocyten oft einen peripherischen Hämoglobinsaum führen. Es ist fast selbstverständlich, dass Hayem diese nicht für identisch mit den ebenfalls zahlreich vorhandenen kernhaltigen rothen Blutkörperchen hält, da ja dadurch seine Blutbildungstheorie — aus Blutplättchen — stark erschüttert werden würde. Fahndet man nun auf derartige hämoglobinhaltige Lymphocyten (Fig. 1 r), so findet man bald, dass das Hämoglobin derartiger Zellen oft mehr oder weniger abgeblasst erscheint, so dass es in einzelnen Fällen unmöglich ist, festzustellen: dies ist ein Normoblast, dies ist ein Lymphocyt mit Hämoglobinrand und dies ein Lymphkörperchen ohne Hämoglobin! Alle diese drei Zellformen sind Uebergänge einer und derselben Zelle und es ergiebt sich daraus, dass ein Theil der Lymphocyten direct dadurch aus den kernhaltigen rothen Blutkörperchen hervorgeht, dass der Protoplasmasaum mehr oder weniger sein Hämoglobin verliert.

Was für die Normoblasten gilt, gilt auch für die Megaloblasten und Gigantoblasten. Die grossen Lymphocyten (Fig. 4 c) sind zum nicht geringen Theile Megaloblasten, deren Hämoglobin verloren gegangen ist. Verliert der Megaloblast ausser dem Hämoglobin auch noch sein ganzes Protoplasma, während der Kern allmählich strukturlos wird und eine blau-graue Farbe an-

[1]) Hayem, G., Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris 1889.

nimmt, dann haben wir auch als Endstadium des Megaloblasten den zerfallenen Lymphocyten (Fig. 4 d). Jetzt erst können wir uns erklären, was z. B. ein blauer Doppelkern ohne jede Struktur und ohne Protoplasma bedeutet, wie wir ihn häufiger in den Präparaten gefunden haben (Fig. 1 k): Es ist ein kernhaltiges rothes Blutkörperchen, welches in Theilung befindlich, sein Hämoglobin und dann sein Protoplasma verloren hat.

Nachdem wir so die „mononucleären Zellen ohne Granulation“ von den kernhaltigen rothen Blutkörperchen abgeleitet haben, soll nicht unerwähnt bleiben, dass auch die „mononucleären Zellen im engeren Sinne“ mit dem speckig violett glänzenden Kern (Fig. 1 d, Fig. 2 e) und dem roth-violetten, dünnen Protoplasmasaume Uebergänge zu den Megaloblasten — namentlich zu solchen mit strukturlosem Kerne — bieten, so dass es nicht unwahrscheinlich erscheint, dass auch diese eine Modification der kernhaltigen rothen Blutkörperchen darstellen.

In unserer Tabelle haben wir diejenigen Zellen (Fig. 1 r), die auf der Grenze zwischen kernhaltigen Rothen mit abgeblasstem Rande und Lymphocyten mit hämoglobinhaltigem Rande stehen, als „kernhaltige Rothe mit abgeblasstem Rande“ aufgeführt.

Die Mikroblasten — kernhaltige rothe Blutkörperchen, welche nur die Grösse etwa des dritten Theiles eines Erythrocyten erreichen —, die nach Ehrlich im Blute nur selten aufzufinden sind, wurden in äusserst geringer Menge beobachtet (Fig. 2 m, Fig. 4 m).

Nach der Besprechung der weissen und kernhaltigen rothen Blutkörperchen haben wir noch über die rothen Blutkörperchen zu berichten und daran endlich einige Bemerkungen über die Blutplättchen anzuschliessen. Entsprechend der verschiedenen Entstehungsweise waren auch die Erythrocyten verschieden. Es war zu unterscheiden:

a) Reste der kernhaltigen rothen Blutkörperchen (Fig. 1 p, Fig. 2 p, Fig. 3 m, Fig. 4 p). Diese sind meist grösser als normal, haben eine blau-rothe Farbe (polychromatophile Erythrocyten, Gabritschewsky), ihre Oberfläche ist meist unregelmässig zerrissen, lappig; sie haben meistentheils keine Delle.

b) Reste der Blutkugeln[1]) (Fig. 1 o, Fig. 2 o, Fig. 3 l, Fig. 4 o). Sie haben die normale Grösse, gelb- bis braun-rothe Farbe, zierliche, kreisrunde Scheibenform. Bei denjenigen, welche eben erst ihren Inhalt verloren hatten (Fig. 1 o', Fig. 2 o', Fig. 3 l'), bestand noch eine Spalte oder ein Riss an der Oberfläche; sie hatten meistentheils eine Delle.

c) Zwischen diesen beiden Formen der Erythrocyten standen diejenigen rothen Blutkörperchen, welche aus kernhaltigen Rothen mit glatter Oberfläche und grossem entwickeltem Kerne hervorgegangen waren. Sie glichen in ihrem Aeusseren mehr den aus Blutkugeln entstandenen. Es braucht wohl nicht erst hervorgehoben zu werden, dass, wie aus dem Leibe der Normoblasten die Erythrocyten, so aus dem Protoplasma der Megaloblasten die Megalocyten hervorgegangen sind.

Blutkugeln (Fig. 1 l, Fig. 2 n, Fig. 4 r) waren in jedem Präparate zahlreich vorhanden, um so auffallender ist es, dass in den Dutzenden von Präparaten äusserst wenig Blutplättchen gefunden wurden, die aus den Blutkugeln herausplatzten (Fig. 1 m).

Ueberhaupt war die Menge der Blutplättchen unverhältnissmässig gering, was besonders von Wichtigkeit erscheint.

Auch die Zahl der Blutkugeln mit herausspringenden Polynucleären und Lymphocyten war nicht sehr bedeutend (Fig. 3 e, Fig. 2 f).

Obwohl meine diesbezüglichen Untersuchungen bei anderen Blutarten noch nicht abgeschlossen sind, kann doch schon jetzt mit ziemlicher Sicherheit behauptet werden, dass in den perniciösen Formen der Kinderanämie die Entstehung der Lymphocyten durch Austritt aus den Normoblasten häufiger ist als durch Herausplatzen aus den Blutkugeln. Es spricht dies für eine mangelhaftere Entwickelung der Lymphocyten bei Anämie, da ja die Blutkugeln auf einer höheren Entwickelungsstufe stehen als die kernhaltigen rothen Blutkörperchen.

Die Zählung der Blutkörperchen ergab folgende Tabelle:

[1]) Siehe meine oben erwähnte Abhandlung.

1893. Datum.	Vor Arsenbehandlung.										Nach Arsenbehandlung.						Durchschnitt vor Arsenbehandlung	Durchschnitt nach Arsenbehandlung
	2. Mai	5. Mai	8. Mai	12. Mai	15. Mai	17. Mai	20. Mai	23. Mai	25. Mai	27. Mai	29. Mai	31. Mai	2. Juni	5. Juni	7. Juni	9. Juni	vor	nach
Polynucleäre Zellen . . .	38,5	25,6	23,0	32,4	35,4	25,0	20,5	25,0	23,6	22,2	32,3	21,7	17,9	25,5	21,3	24,4	27,1	23,8
Uebergangsformen	5,0	2,8	8,0	2,8	1,0	1,5	12,4	1,6	2,0	1,1	1,8	1,9	6,0	5,1	4,8	4,0	3,8	4,0
Myelocyten	0,1	2,8	2,4	2,3	3,2	5,0	1,0	2,9	1,0	2,4	5,8	6,2	7,3	8,9	7,9	4,5	2,3	6,8
Eosinophile	1,5	1,5	2,5	2,3	1,8	1,7	2,0	1,0	1,4	2,1	2,4	1,2	1,1	1,9	2,0	0,9	1,8	1,6
Mastzellen	0,8	0,8	0,7	0,1	0,1	0,2	1,2	0,4	0,2	0,9	0,5	0,3	0,1	0,3	0,4	0,3	0,5	0,3
Zerfallene polynucleäre Zellen	2,5	0,8	1,4	1,1	0,8	1,2	0,4	1,6	1,1	0,8	0,8	0,7	0,5	0,7	0,2	2,0	1,1	0,8
Mononucleäre Zellen . . .	0,8	0,2	0,4	0,8	1,1	0,2	0,1	0,4	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,4	0,2
Lymphocyten > R.	11,0	8,0	8,6	7,7	9,2	9,4	10,0	7,3	5,7	5,8	7,1	8,3	6,1	9,2	6,9	5,2	8,2	7,1
- = R.	28,0	47,6	48,0	40,1	41,5	45,7	48,7	54,4	56,2	58,0	42,2	49,9	50,2	35,5	50,5	45,6	48,8	42,0
- < R. u. freie Kerne	4,6	5,0	1,2	6,6	2,2	2,9	0,8	3,0	0,9	3,1	3,4	2,5	1,1	0,6	0,8	2,8	3,0	1,9
- unentwickelt .	0,0	0,4	0,1	0,1	0,7	0,0	0,7	0,3	0,6	1,0	0,2	0,2	0,9	1,7	0,6	0,2	0,4	0,6
- zerfallen . . .	7,3	4,2	4,4	3,2	2,7	7,2	2,2	2,6	7,2	2,4	3,3	7,0	8,7	10,2	4,5	10,0	4,3	7,3
Kernhaltige R., unentwickelt	24,8	14,0	16,6	8,6	17,2	6,0	14,1	13,1	13,0	22,0	6,4	6,2	40,1	37,7	54,0	1,9	14	24
Normoblasten	44,0	50,0	61,3	59,6	60,2	72,9	58,6	60,2	60,0	54,3	65,2	74,8	40,0	29,8	20,5	75,7	58	51
Megaloblasten	21,0	28,0	16,6	22,7	17,2	15,0	18,0	17,1	20,0	16,5	17,5	14,5	12,9	20,2	8,2	11,5	19	14
Gigantoblasten	6,5	4,5	2,6	6,2	3,5	3,0	1,0	5,2	5,0	2,1	6,7	1,3	2,1	4,1	0,4	0,8	4	2,5
Mikroblasten	0,1	0,8	0,2	1,3	1,1	0,6	0,7	0,6	0,0	1,0	1,0	0,0	0,3	0,0	1,0	0,8	0,6	0,5
Kernh. R. mit abgeblasstem Rand	3,0	3,6	2,0	1,0	0,9	1,2	7,6	3,6	3,0	4,1	3,2	3,2	4,6	8,2	15,9	9,3	3,0	7,0
pCt. der kernhaltigen R. . .	16	12	12,5	13,3	14	13	13,5	8,8	10	15,2	13,3	12,6	11,6	12,6	9	11,2	12,8	11,6
Blutkugeln und Leukocyten .	20	36	11	10	5	6	29	8	3	10	6	7	7	23	6	7	} Stück gezählt.	
- - Plättchen .	0	10	0	0	0	6	1	1	0	10	6	3	0	6	3	1		
Summe der gezählten Zellen	2345	2410	1210	2172	2419	2413	2155	2022	1607	2416	3041	2475	2665	2327	2341	2482	Sa.: 36110	

Es wurden die Procentzahlen innerhalb der weissen Blutkörperchen allein berechnet, ebenso diejenigen der kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Es ergab sich, dass auf je 8 Leukocyten etwa 1 kernhaltiges rothes Blutkörperchen (12,5 pCt.) kam.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass das Blut nicht constant dieselbe Zusammensetzung hatte, sondern dass das aus der Fingerkuppe unter stets denselben Bedingungen entnommene Blut Schwankungen in ziemlich weiten Grenzen zeigte.

Die polynucleären Zellen, die in diesem Blute mit etwa 25 pCt. vertreten sind, sollen normal etwa 75 pCt. betragen, sind also bedeutend vermindert. Eine erhebliche Beeinflussung durch Arsenbehandlung lässt sich an ihnen nicht nachweisen. Ihre Zahl sinkt von 27 pCt. vor der Arsendarreichung auf 24 pCt. nach derselben.

Die Uebergangsformen zeigen bedeutende Schwankungen. Eine starke Vermehrung trat am 20. Mai, drei Tage nach einer bedeutenden Vermehrung der Myelocyten (17. Mai) ein. Ob ein ursächlicher Zusammenhang besteht, lässt sich nicht sagen. Nach Arsendarreichung war ihre Zahl bis zum Tode vermehrt.

Die Myelocyten, welche durch ihre Gegenwart veranlassten, dass die Diagnose „perniciöse Anämie“ in pseudoperniciöse Anämie — Combination von perniciöser Anämie und myelogener Leukämie — umgeändert werden musste, gewannen den Löwenantheil nach der Arsenbehandlung. Ihr Procentsatz stieg von etwa 2,5 pCt. auf fast 7 pCt.

Die Eosinophilen schwankten während der ganzen Beobachtungsdauer zwischen 1 und 2 pCt.; eine Verminderung oder Steigerung war nicht zu bemerken.

Dasselbe Verhalten zeigten die Mastzellen.

An den zerfallenen Polynucleären, die etwa 1 pCt. aller Leukocyten ausmachten, fiel es auf, dass ihre Zahl am Todestage erheblich wuchs.

Die mononucleären Zellen kamen bei ihrer geringen Anzahl nicht viel in Betracht.

Gehen wir zu den Lymphocyten über, so wechselte die Zahl der grossen Lymphocyten zwischen 8 und 7 pCt. vor und nach der Arsendarreichung. In genau demselben Verhältnisse sank auch die Zahl der Lymphocyten von der Grösse

der Erythrocyten. Vor Arsendarreichung betrug ihre Zahl 48 pCt. — 8×6 — und nach derselben 42 pCt. — 7×6.

Eine Steigerung erfuhren die zerfallenen Lymphkörperchen von 4 auf 7 pCt.

Unter den kernhaltigen rothen Blutkörperchen stieg die Zahl der unentwickelten, während diejenige der Normoblasten und Megaloblasten sank. Sehr auffallend war das Blutverhältniss am letzten Lebenstage, wo die unentwickelten kernhaltigen Rothen ganz rapide abnahmen, während die Normoblastenzahl rapide stieg. Vermehrt hat sich auch die Zahl der kernhaltigen Rothen mit abgeblasstem Rande.

Das Verhältniss aller kernhaltigen Rothen zu den Weissen ist constant geblieben.

Wenn es auch selbstverständlich ist, dass aus einem beobachteten Krankheitsfalle keine weitgehenden Schlüsse auf die Wirkungsweise des Arseniks gezogen werden dürfen, so ergiebt sich doch aus unserem Falle, dass nach der Darreichung des Arseniks die Zahl der jüngsten Blutkörperchen — d. h. der Myelocyten und unentwickelten kernhaltigen rothen Blutkörperchen — stieg, während die Zahl der ausgebildeten Blutkörperchen — der Polynucleären, Lymphocyten und Normoblasten (nebst Megalo- und Gigantoblasten) — geringer wurde.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Die Figuren, welche bei Anwendung des Zeiss'schen Apochromaten (1,40 Apertur und 3 mm Brennweite) mit Compensationsocular No. 18 einer Vergrösserung von (18 × 83) fast 1500 entsprechen, decken sich in ihrem Farbenreichthum nicht ganz mit dem der Präparate. Es wurde die Anzahl der angewandten Farben möglichst beschränkt. Mit bewährter Genauigkeit hat Frl. P. Guenther die einzelnen Zellformen wiedergegeben.

Die Zellformen sind aus vielen Präparaten dieses Blutes zusammengestellt.

Fig. 1. a Polynucleäre Zellen mit neutrophiler Körnung; a eine kleine, a^1 in Theilung begriffene, a^2 mit grober Körnung. b Uebergangsform (Ehrlich) mit Ringkern. c einkernige Eosinophile; eosinophile Markzelle, wie sie auch Müller und Rieder beschreiben, deren Arbeit bei der Abfassung dieser Abhandlung nicht mehr besprochen werden konnte. d mononucleäre Zelle. e Lymphocyt von der Grösse der rothen Blutkörperchen. f kernhaltiges rothes Blutkörperchen

(Normoblast) mit braunrothem Protoplasma und austretendem Kern. g zerfallener Lymphocyt kurz vor dem Verschwinden. h kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit unentwickeltem aber nicht mehr bläschenförmigem Kern und violettem faltigem Protoplasma, dessen Kern ausgetreten ist und mit dem rothen Blutkörperchen noch durch wenige, wie der Kern gefärbte, Fäden in Verbindung steht; Protoplasma war um den Kern nicht zu erkennen. i Gigantoblast mit zwei unentwickelten Kernen und violettem, breitem lappigem Protoplasma. k ein in zwei Theile getheilter Kern eines kernhaltigen rothen Blutkörperchens, nach Auflösung des Hämoglobins und Verlust des Protoplasmas. l Blutkugel. m Theil einer geplatzten Blutkugel, aus welcher der degenerirte Inhalt in Gestalt von Blutplättchen heraustritt. n einzelne Blutplättchen. o normale rothe Blutkörperchen, orangefarben, Ueberreste der geplatzten Blutkugeln, mit Delle: o[1] rothes Blutkörperchen, welches noch die Höhlung erkennen lässt, aus der der Inhalt herauskam; o[2] rothes Blutkörperchen, kleiner als normal, als losgesprengtes Stück einer Blutkugel, die Dellenform annehmend (Mikrocyt). p rothes Blutkörperchen aus einem kernhaltigen rothen Blutkörperchen hervorgegangen, von weinrother Farbe, mit unregelmässiger Oberfläche, ohne Delle. r Lymphocyt mit hämoglobinhaltigem Protoplasma, auf der Grenze stehend zwischen kernhaltigem rothen Blutkörperchen und Lymphocyten; kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit abgeblasstem Rande.

Fig. 2. a Myelocyt, = mononucl. Zelle mit neutrophiler Granulation von der Grösse der Polynucleären (kleiner Myelocit). b eosinophile Zelle von gewöhnlichem Aussehen. c Mastzelle (Plasmazelle) mit negativer Körnung (nur durch basische Farbstoffe darstellbar). d zerfallene polynucleäre Zelle. e mononucleäre Zelle. f Blutkugel, aus welcher der sich wie ein Kern färbende Inhalt (wohl ein Lymphocyt) hervorbricht. g kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit faltigem, breitem rothweinfarbenem Protoplasma. h kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit entwickeltem Kern, dessen Hämoglobin bis auf einen kleinen Rest geschwunden ist (Vorstadium von Fig. 1 k). i grosses kernhaltiges rothes Blutkörperchen (Megaloblast) mit entwickeltem, grossem Kern und schmalem, orangefarbenem Protoplasma. k Gigantoblast mit 3 unentwickelten Kernen und breitem, rothweinfarbenem Protoplasma. l Gigantoblast wie k, mit grossem, wenig Struktur zeigendem Kern; abgesehen von der intensiveren Färbung unterscheidet sich dieser nur wenig von der mononucleären Zelle unter e. m kleines kernhaltiges rothes Blutkörperchen (Mikrocyt). n noch nicht geplatzte Blutkugel. o gewöhnliche rothe Blutkörperchen mit Delle: o[1] zeigt noch den Riss an der ursprünglichen Blutkugel; o[2] abgesprengte Theile der Blutkugel mit Delle (Ehrlich's Schizocyten). p rothes Blutkörperchen ohne Delle, rothweinfarben, als Rest eines

kernhaltigen rothen Blutkörperchens mit breitem, lappigem Protoplasma.

Fig. 3. a polynucleäre Zelle mit neutrophiler Körnung und einem kleinen Protoplasmaüberschuss. b grosse Markzelle (Myelocyt) von gewöhnlicher Grösse. c ausgetretener, freier, bläschenförmiger Kern eines unentwickelten kernhaltigen rothen Blutkörperchens. d gewöhnlicher Lymphocyt von normaler Grösse (Grösse eines rothen Blutkörperchens). e gewöhnlicher Lymphocyt mit d[illegible]ste der Blutkugel. f unentwickelte kernhaltige rothe Blutk[illegible] bläschenförmigem Kern und lappigem rothweinfarbene[illegible] g kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit zwei sch[illegible]struktur zeigenden Kernen und rothweinfarbenem Pro[illegible]n Normo- und Megaloblast mit rothweinfarbenem nicht [illegible]eltem Protoplasma und etwas Kernstruktur zeigendem Ke[illegible] austretender Kern. i Megaloblast wie h. k Mikrocyten. l rothe Blutkörperchen; l[1] mit noch nicht ausgeglichenen Rissen. m rothe Blutkörperchen aus kernhaltigen rothen Blutkörperchen entstanden.

Fig. 4. a zerfallene eosinophile Zelle. b kleine Myelocyten; b[1] mit etwas eingebuchtetem Kern. c grosser Lymphocyt (mit etwas eingebogenem Kern). d zerfallener Lymphocyt, der noch nicht so weit zerfallen ist wie Fig. 1 g. e freie Kerne der unentwickelten kernhaltigen rothen Blutkörperchen. f kernhaltiges rothes Blutkörperchen, dessen freier Kern fast ganz ausgetreten ist; ebenso f[1]. g kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit weinrothem Protoplasma und zwei unentwickelten Kernen. h kernhaltiges rothes Blutkörperchen wie g, welches sich in zwei Zellen zu trennen in Begriff steht. i wie h; doch tritt der eine Kern ohne hämoglobinhaltiges Protoplasma heraus. k zwei unentwickelte Kerne, die nur noch einen kleinen Rest von rothweinfarbenem Protoplasma besitzen. l wie k; die Kerne sind noch kleiner, Protoplasma um den einen Kern völlig geschwunden. m Mikroblast. n kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit etwas Struktur zeigendem Kern und zum Theil geschwundenem weinrothem Protoplasma. o normale rothe Blutkörperchen, orangefarben. p rothes Blutkörperchen, rothweinfarben. r Blutkugel.

XVII.

Tuberculose und Syphilis der Sehnenscheiden. Beiträge zur Kenntniss der fibrinoiden Entartung des Bindegewebes.

Von Dr. Karl Schuchardt,
Oberarzt des Städtischen Krankenhauses in Stettin.

(Hierzu Taf. IX.)

I. Die Tuberculose der Sehnenscheiden.

Knochen-, Gelenk- und Hauttuberculose ergreifen zuweilen die dem Erkrankungsheerde benachbarten Sehnenscheiden und können sich in ihnen auf eine Weise verbreiten, dass die Tuberculose ursprünglich von hier ausgegangen zu sein scheint. Erst eine genaue Untersuchung klärt dann das wahre Verhältniss auf. Aber auch selbständig können die Sehnenscheiden tuberculös werden, während die Nachbartheile, Knochen, Gelenke, Haut, gesund sind. Die Krankheit tritt in 3 verschiedenen, im Allgemeinen scharf gekennzeichneten Formen auf.

1. Der tuberculöse Fungus der Sehnenscheiden,

die am längsten, bis in die 70er Jahre allein bekannte Art der Sehnenscheidentuberculose, beginnt stets von einer umschriebenen Stelle der Sehnenscheide, zeichnet sich aber aus durch eine verhängnissvolle Neigung zum Fortschreiten auf den übrigen Theil der Scheide, die angrenzenden Scheiden, das Nachbargewebe, und auf die in den Scheiden liegenden Sehnen selbst. Meist schleichend und schmerzlos, bisweilen aber auch mit lebhafteren Entzündungserscheinungen, bildet sich im Verlaufe der Sehnenscheide eine anfangs umschriebene, später auf die ganze erstergriffene und die benachbarten Scheiden sich ausbreitende Geschwulst, deren klinische Merkmale denen der tuberculösen Granulationsheerde anderer bindegewebiger Theile entsprechen. In leichteren Fällen kann

die Geschwulst von selbst oder unter Beihülfe von Massage, Einreibungen u. dergl. allmählich wieder vergehen; wenigstens haben wir durchaus keinen Grund, daran zu zweifeln, dass die Sehnenscheidentuberculose, wie die Tuberculose anderer Körpertheile von selbst ausheilen kann, wenn auch bis jetzt keine anatomischen Beweise hierfür vorliegen. In schwereren Fällen gerathen die tuberculösen Gewebsbildungen in käsigen Zerfall und es tritt Eiterung hinzu. Der längs den Sehnenscheiden entstandene flache teigige Knoten erweicht theilweise oder ganz, die Haut färbt sich bläulichroth, wird aus der Tiefe mehr und mehr vom Eiter angenagt und bricht schliesslich, gewöhnlich an mehreren Stellen zugleich, auf. Aus den Fisteln entleert sich dünner Eiter, mit Blut und Granulationstrümmern, oft auch mit Sehnenfetzen vermischt.

In welchen Theilen der Sehnenscheide, anatomisch betrachtet, sich die Tuberculose zuerst festsetzt, ist nur in seltenen Fällen zu ermitteln möglich, da meist erst eingegriffen wird, wenn die Erkrankung schon Fortschritte gemacht hat und zu der Tuberculose Zerfall und Eiterung getreten ist. Dann lässt sich der Ausgangspunkt der Tuberculose nicht mehr feststellen. Eine grosse Bedeutung für die Entstehung aller Arten von Sehnenscheidentuberculose haben ohne Zweifel Verletzungen, Quetschungen, Verstauchungen, Ueberanstrengung. Doch ist die Verletzung wahrscheinlich nur die Gelegenheitsursache, der Infectionsstoff wird in den, einen „Ort geringerer Widerstandsfähigkeit" darstellenden, Bluterguss, Einriss der Sehnenscheide u. s. w. vom Blute aus herbeigetragen (hämatogene Infection). Fälle unmittelbarer tuberculöser Infection der Sehnenscheiden, von äusseren Wunden aus, wie der von Tscherning[1]) beobachtete, sind sehr selten. Hier entwickelte sich ein tuberculöses Panaritium und eine fungöse Wucherung der Sehnenscheide bei einer sonst ganz gesunden Köchin, nachdem sie sich mit einem Glassplitter vom Spucknapfe eines Phthisikers an der Hand verletzt hatte.

Unmittelbar nach einer Verletzung entstand bei einem sonst scheinbar ganz gesunden Manne eine Sehnenscheidentuber-

[1]) Tscherning, Inoculationstuberculose beim Menschen. Fortschritte der Medicin. Bd. 3. No. 3. 1885.

culose in dem folgenden Falle, der mir Gelegenheit gab, ein sehr frühes Stadium der Erkrankung zu beobachten. Ich fand eine frische Miliartuberculose ohne jede Spur von Zerfall, und zwar sassen die Tuberkelknötchen in dem äusserst lockeren, zarten Bindegewebe, das die Sehnen spinnewebenförmig einhüllt, also auf dem visceralen Blatte der synovialen Sehnenscheide.

1. Carl Spickermann, 54 Jahre, Arbeiter aus Pützerlin, stammt aus gesunder Familie und ist früher stets gesund gewesen. Sein jetziges Leiden hat er sich vor kurzer Zeit beim Baumfällen zugezogen, indem er sich dabei die rechte Hand gequetscht hat. Es entstand eine starke Anschwellung des Handgelenkes. Als keine Besserung eintrat, liess er sich in das Stettiner Städtische Krankenhaus aufnehmen. — Mittelgrosser, mässig kräftig gebauter Mann. Leichtes Lungenemphysem. Kein Husten. — Beuge- und Streckseite des rechten Handgelenkes und der Handrücken sind stark geschwollen und verhärtet. Besonders tritt eine thalergrosse, druckempfindliche Geschwulst an der ulnaren Hälfte der Beugeseite, etwas oberhalb des Gelenkes hervor. Die Beweglichkeit des Handgelenkes und der Finger ist sehr beeinträchtigt. — Durch Massage und Bewegungsübungen wurde die Geschwulst an der Streckseite erheblich verkleinert und die Beweglichkeit der Hand gebessert. Desto schärfer trat die Geschwulst an der Ulnarseite der Beugefläche des Vorderarmes hervor und erschien, namentlich bei äusserster Streckung des Handgelenkes als ein buckelförmig vortretender Wulst zwischen den Sehnen des M. flexor carpi ulnaris und M. palmaris longus. Bei Biegung der Finger bewegte sich die Geschwulst scheinbar mit den Beugesehnen, und sie schien sicher nur auf eine etwa zolllange Stelle derselben beschränkt und die Sehnen nicht in den Handteller hineinzubegleiten. Da der Zustand sich nicht mehr ändern wollte und die Hand immer noch steif und schmerzhaft war, beschloss ich, operativ vorzugehen. 31. August 1891. Durch einen 8 cm langen Schnitt legte ich die Sehnen des M. flexor digg. subl. frei. Sie erscheinen zum Theil von einem weisslich grauen, schwieligen Gewebe eingehüllt, in dem ich bei genauerer Betrachtung Knötchen entdeckte, die mit Tuberkeln eine sehr verdächtige Aehnlichkeit hatten. Noch deutlichere, schon makroskopisch zweifellose Tuberkel, finden sich etwas mehr in der Tiefe auf den Sehnen, deren synovialer Ueberzug hier nur erst ganz leicht verdickt und getrübt erscheint. Innerhalb dieses, den Sehnen aufliegenden feinen Schleiers zeigten sich Häufchen hirsekorn- bis hanfkorngrosser grauweisser Knoten, meist nicht drehrund, sondern abgeplattet. Wo es bereits zu stärkerer Schwielenbildung auf den Sehnen gekommen ist, sind die Knötchen weit undeutlicher zu sehen. Die Sehnensubstanz selbst ist, soweit man sehen und fühlen kann, vollkommen gesund. Ich präparirte, soweit dies von dem Schnitte aus ohne allzugrosse

Verletzung der Theile möglich war, alles Schwielige und Tuberculöse von den Sehnen ab. Von irgend welchen Eiterungs- oder Erweichungsvorgängen war keine Spur vorhanden. Naht. Drainage. Verband. — Die Wundheilung ging völlig ungestört vor sich und die per primam geheilte Wunde blieb auch dauernd geschlossen, trotzdem leider das Handgelenk bald darauf wieder sehr viel mehr anschwoll und durch tuberculöse Caries zerstört wurde (Jodoforminjectionen. Resection am 6. Februar 1892. Amputation des Vorderarmes 24. Mai 1892).

Die mikroskopische Untersuchung der aus den Sehnenscheiden exstirpirten Gewebstheile ergab einen ungeheuren Reichthum an Tuberkelknötchen, die in ein eigenthümlich verändertes Bindegewebe gelagert sind. Sie bestehen aus dicht gedrängten kleineren und grösseren „epithelioiden" Zellen und vielkernigen Riesenzellen, oft von sehr beträchtlicher Grösse, und sind meist durch concentrische Lagen einfacher Bindegewebszellen gleichsam abgekapselt. Auch das zwischen den Tuberkeln liegende Bindegewebe befindet sich fast überall im Zustande tuberculöser Entzündung, indem statt der spindel- oder sternförmigen, von spärlichem, oder kaum sichtbarem Protoplasma umgebenen Kerne grosse länglichrunde oder bläschenförmige Kerne sich zeigen, die von feinkörnigem Protoplasma in Form von Spindeln oder unregelmässig umgeben sind. Auch Riesenzellen finden sich vielfach ganz frei in diesem Gewebe, selbst an solchen Stellen, wo noch ganz gesundes Bindegewebe vorhanden ist, unabhängig von tuberculöser Entzündung und von Tuberkelknötchen.

Der Gehalt der tuberculösen Gewebsneubildung an färberisch nachweisbaren Tuberkelbacillen ist, wie fast überall bei den „chirurgischen Tuberculosen"[1]) ein so geringer, dass ein längeres Suchen nothwendig ist, um sie in spärlicher Menge nachzuweisen. Sie sitzen vorwiegend in den Riesenzellen.

Fibrinöse Exsudation in Gestalt feiner Faserstoffnetze findet sich an mehreren Stellen im tuberculösen Gewebe vor. Dagegen fehlt die „fibrinoide Entartung" des Gewebes, wie sie sich bei den Reiskörperbildungen auf grosse Strecken verbreitet vorfindet (s. u. S. 407). Auch von Verkäsung und Eiterung ist keine Spur vorhanden.

[1]) S. hierüber Karl Schuchardt und Fedor Krause, Ueber das Vorkommen der Tuberkelbacillen bei fungösen und scrofulösen Entzündungen. Fortschritte der Medicin. 1884. No. 9.

Als Beispiel für den bösartigen Verlauf, den die fungöse Sehnenscheidentuberculose gewöhnlich nimmt, diene der folgende Fall, den ich in Breslau beobachtet habe:

2. Karl Schwertner, 49 Jahre, Arbeiter, ist bisher gesund gewesen. Sein Vater ist an Brustkrankheit, die Mutter an Altersschwäche gestorben. Als Kind hat er besonders viel Kopfausschläge durchgemacht, die bis zum 18. Jahre bestanden haben. Vor 9 Jahren erlitt er eine schwere Verletzung durch Fall auf den Kopf (½stündige Bewusstlosigkeit, Ohrblutung), doch blieben ausser zeitweisen Anfällen von Kopfschmerz und Empfindlichkeit des rechten Ohres keine Beschwerden davon zurück. Im Laufe des letzten Sommers merkte er, dass die Bewegungen der rechten Hand, namentlich des Daumens, an Kraft verloren hatten. Ohne dass wesentliche Schmerzen eintraten, entstand am Daumen und Handgelenke eine leichte Anschwellung, die ihn jedoch am Arbeiten nicht allzusehr hinderte. Erst vor 8 Wochen trat eine wesentliche Verschlimmerung ein, als er mit Einkellern von Eis anstrengend beschäftigt war. Unter Zunahme der Schmerzen vergrösserte sich die Geschwulst in der Handgelenksgegend. Am 24. Januar 1881 suchte er die kgl. chir. Poliklinik auf und wurde in den ersten Tagen hier mit Einpinselung von Jodtinctur und Ruhigstellung der Hand behandelt. Bald gesellten sich strahlende Schmerzen im Unterarme hinzu. Bei einem Probeeinschnitte mit dem Tenotom entleerten sich aus der Geschwulst am Daumen grünliche seröse Massen. Die kleine Stichwunde begann zu eitern. Patient wurde in die Klinik aufgenommen. — Am rechten Daumenrücken findet sich eine kleine Fistel, aus der sich auf Druck dünner Eiter entleert. Von der Fistel aus erstreckt sich eine teigige, zum Theil fluctuirende Geschwulst an der Sehne des Flexor poll. longus entlang zum Vorderarm. Bei Spaltung der Fistel quillt aus dem Kanale ein krümlicher grünlicher Eiter, ganz wie bei kalten Abscessen. Die Sehnenscheide ist sammt ihrer Umgebung mit schlaffen Granulationen reich besetzt, die Sehne selbst noch gesund. Die Granulationen haben bereits auf das intermusculäre Bindegewebe übergegriffen und sind zum Theil käsig zerfallen. Auskratzung, Drainage, theilweise Naht. 21. März. Oedematöse Schwellung des Vorderarmes. Schlechtes Aussehen der Wunden. In der Handgelenksbeuge entsteht eine neue Fistel. 5. Mai. Ein zur Untersuchung entnommenes Stück der Granulationen zeigt mikroskopisch neben gefässreichem Granulationsgewebe kleine Knötchen mit Riesenzellen. — Es tritt eine Schwellung der Halsdrüsen ein. 25. Mai: Amputation des Vorderarmes und Ausräumung der erkrankten Halslymphdrüsen. — Langsame Heilung. Patient hat sich bald darauf wegen fortwährender Schmerzen im Amputationsstumpfe das Leben genommen. (Nach dem freundlichen Berichte des Herrn Dr. Partsch.)

Aus dem Ergebnisse der Untersuchung des abgesetzten Armes ist hervorzuheben, dass die Vorderarmknochen und ihr Periost gesund geblieben waren. Dagegen hat die Tuberculose von

der Sehnenscheide aus ungemein weit in das intermusculäre Gewebe übergegriffen und hier grosse Zerstörungen angerichtet. Ganz besonders ist aber auch die Sehnensubstanz selbst in einer Weise tuberculös erkrankt, wie ich das seitdem nicht wieder gesehen habe. Das die einzelnen Sehnenbündel mit einander verbindende Bindegewebe ist theils diffus tuberculös entzündet, theils von einzelnen Tuberkelknötchen durchsetzt, die man auf Querschnitten hie und da schon mit blossem Auge wahrnehmen kann. Die in ihnen enthaltenen vielkernigen Riesenzellen sind zuweilen von ganz ungewöhnlicher Grösse. Auch das zwischen den primitiven Sehnenfibrillen eingestreute spärliche Bindegewebe ist an vielen Stellen erheblich vermehrt, theils einfach „kleinzellig infiltrirt“, theils von deutlich tuberculösem Charakter; wirkliche Tuberkel finden sich innerhalb der primitiven Sehnenbündel nur vereinzelt.

3. Friederike Theile, 48 Jahre. Steinhauerwittwe aus Halle a. S. Seit Anfang November 1883 entstand in der linken Hohlhand ein kleines „Blüthchen“, allmählich eine 50-Pfennigstück grosse schmerzlose Anschwellung über dem 4. Metacarpalknochen; die darüber liegende Haut röthete sich. Nach Weihnachten schwoll die Hohlhand, namentlich der Kleinfingerballen und der linke Ringfinger an und es traten Schmerzen ein. — Husten besteht schon längere Zeit. Pat. ist, seitdem sie das Handleiden hat, bedeutend heruntergekommen. Bei ihrem Eintritt in die kgl. chir. Poliklinik wurde das Leiden anfangs als ein Schwielenabscess gedeutet. 16. Januar: Eine 2 cm lange oberflächliche Incision entleerte nur Blut. Am 25. Jan. erschien in der Schnittwunde von selbst eine. haselnussgrosse Masse sulziger Granulationen mit massenhaften miliaren Knoten. Chloroformnarkose. Spaltung 2 Zoll lang. Längs der Beugesehne finden sich zahlreiche tuberculöse Granulationen. Sehne selbst gesund. 10. Febr.: Nochmalige Auskratzung und Erweiterung bis zum 4. Finger. Auf wiederholte Auskratzungen heilten die Wunden bis zum Juli aus, mit leidlicher Beweglichkeit der Hand. Der 4. Finger bleibt steif. Im Laufe des Jahres macht aber das Lungenleiden erhebliche Fortschritte und Pat. ist, wie ich höre, daran gestorben.

2. Die knotige Form der Sehnenscheidentuberculose.

Wie in den Gelenken, der Bauchhöhle, der Nasenscheidewand und an manchen anderen Körperstellen kann auch in den Sehnenscheiden die tuberculöse Infection zu einer umschriebenen geschwulstartigen Gewebsneubildung führen, die im Gegensatze zu den gewöhnlichen weichen verkäsenden und ver-

eiternden tuberculösen Wucherungen eine harte, elastische, gelbgraue, gleichmässige, fast gar nicht zu regressiven Veränderungen neigende Masse von zuweilen sehr ansehnlicher Grösse bildet. Ohne Zweifel sind solche Tuberkelgeschwülste auch früher wohl schon mehrfach beobachtet worden, doch erst die neuere Zeit hat sie als eine eigenthümliche Form der Tuberculose erkannt, während sie vordem als ächte Geschwülste, Sarcome, Fibrome und dergl., gedeutet wurden. Die von mir beobachteten Fälle knotiger Sehnenscheidentuberculose sind nach der Exstirpation geheilt worden. Ueberhaupt scheint es, dass man der knotigen Form der Tuberculose auch an anderen Körpertheilen eine verhältnissmässig günstige Prognose stellen kann.

4. Walther Pfeffer, 8 Jahre, aus Memel, ist erblich nicht belastet. Seit ¾ Jahren Schmerzen am rechten Fuss. Langsam zunehmende Schwellung am inneren Knöchel. Zwischen ihm und der Achillessehne ist eine auf Druck sehr schmerzhafte, etwa wallnussgrosse Geschwulst von ziemlich festem Gefüge, auf der Unterlage nicht verschieblich. Fussgelenk nicht geschwollen, jedoch seine Bewegungen etwas schmerzhaft. 2. August 1884 Schnitt über der Geschwulst. Fester, kirschgrosser Tumor, der der Sehnenscheide des M. tibialis posticus ansitzt. Die Sehne selbst ist gesund. Exstirpation. Rasche vollständige Heilung (v. Volkmann).

Die mikroskopische Untersuchung wies die tuberculöse Natur der Geschwulst nach. Die Mitte der Geschwulst ist bindegewebig, aussen finden sich zahlreiche miliare Tuberkel mit Riesenzellen und spärlichen Tuberkelbacillen. Bei Weigert'scher Fibrinfärbung färbt sich dicht unter der Oberfläche des Knotens an mehreren Stellen eine dünne Lage fibrinös entarteten Bindegewebes.

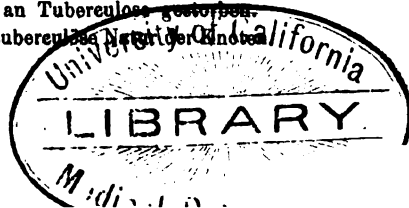
5. Carl Freymund[1]), Arbeiter, 56 Jahre, stammt von gesunden Eltern und ist selbst bis auf einen vor Kurzem überstandenen Influenzaanfall stets gesund gewesen. Seit 5 Monaten leidet er an einer Anschwellung an der Streckfläche des rechten Handgelenkes und Vorderarmes, die mit Schmerzen, Steifheit des Gelenkes und Unvermögen, den vierten Finger zu strecken, verbunden waren. Eine Ursache der Krankheit weiss er nicht. Aufnahme in das Stettiner Städtische Krankenhaus. 2. März 1892: Mittelgrosser Mann, mässig genährt. Lungen gesund. Ziemlich in der Mitte der Streckseite des rechten Handgelenkes findet sich ein flacher

[1]) Fall 1 und 5 sind schon in der unter meiner Leitung gearbeiteten Dissertation von Hasenknopf, Ueber Sehnenscheidentuberculose (Berlin 1892), beschrieben.

Knoten, der die Strecksehnen des Daumens und des 2. und 3. Fingers zu umgreifen scheint und sich mit ihnen bewegt. Die darüberliegende Haut ist gesund und verschiebbar. Handbreit über dem Gelenke findet sich eine zweite Geschwulst, die der Strecksehne des Daumens aufsitzt, wie die erste Geschwulst von elastischer Beschaffenheit. Handgelenk schmerzhaft. Finger ziemlich beweglich, nur der 4. kann activ nicht gestreckt werden, sondern hängt schlaff herunter. Wird er in Streckstellung gebracht, so sinkt er, sich selbst überlassen, wieder in seine alte Stellung zurück. Am 8. März 1892 führte ich einen 15 cm langen Schnitt vom Handgelenke bis zur Mitte des Vorderarmes über die beiden Knoten und legte die erkrankten Sehnen frei. Die Geschwülste bestehen aus einem ganz gleichmässigen, graugelblichen, sarcomartigen Gewebe, stellenweise bis zu 4 cm Dicke, das mit den Sehnen innig verwachsen ist, aber nicht in ihre Substanz hineinreicht. Nirgends besteht Verkäsung oder Eiterung. Die Sehnen können fast vollständig erhalten und aus der Tuberkelgeschwulst herauspräparirt werden. Nur von der Sehne und dem Muskelbauch des M. extensor poll. longus muss ein Stück entfernt werden. — Die Wunde wird zunächst mit steriler Gaze ausgestopft, nach 7 Tagen mit 10procentiger Jodoformglycerinmischung gefüllt und zugenäht, worauf eine starke Anschwellung des ganzen Armes mit Fieber (39°) erfolgt. Nach 4 Tagen lässt das Fieber von selbst nach und der Arm schwillt ab. Im weiteren Verlaufe geht die Wunde zwar etwas auseinander, doch erfolgt die Heilung zur Zufriedenheit. Pat. ist Ende Mai völlig geheilt. Die Gebrauchsfähigkeit der Hand hat sich wesentlich gebessert. — Die mikroskopische Untersuchung des Tuberkelknotens zeigt ein strangförmig angeordnetes derbes Bindegewebe mit zahlreichen eingestreuten miliaren Tuberkeln.

6. Frau Magdalene Petschik, 36 Jahre, Institutswärtersfrau. Halle a. S. Vor 3 Jahren ist ihr ein Hautsarcom (?) am rechten Vorderarme exstirpirt worden. Hiervon sieht man noch eine markstückgrosse weisse Narbe etwas oberhalb des Handgelenkes auf der Streckseite. Seit dem Februar d. J. bildete sich ziemlich plötzlich (durch Vergreifen) eine Schwellung am rechten Handrücken, etwas oberhalb des 5. Metacarpo-Phalangealgelenkes. — 24. März 1885: Blasse, schwächliche Frau. Am rechten Handrücken ein flacher, etwas lappiger, haselnussgrosser Knoten, mit der Unterlage verwachsen. Haut verschiebbar. 7 cm langer Schnitt. Die Geschwulst sitzt im Bereiche der 4. und 5. Strecksehne und hat die 5. derart umwachsen, dass Stücke von ihr mit entfernt werden müssen. Sie ist von weicher Beschaffenheit, eigenthümlich bräunlichrother Farbe, hie und da glasig durchscheinend, und lässt an den meisten Stellen eine Zusammensetzung aus einzelnen Knoten erkennen, deren Grösse vom Stecknadelkopf bis zum Hanfkorn wechselt. Die Knoten schieben sich zum Theil zwischen die einzelnen Sehnenbündel hinein oder umwachsen dieselbe, so dass die Sehne ganz in dem Geschwulstgewebe verschwindet (s. Fig. 1). — Ueber den weiteren Verlauf ist mir nichts mehr erinnerlich. So viel mir bekannt, ist die Frau an Tuberculose gestorben.

Die mikroskopische Untersuchung ergab die tuberculöse Natur der Knoten.



3. Das Reiskörperhygrom der Sehnenscheiden.

Seit Baumgarten zum ersten Male Tuberkel in dem Balge eines Reiskörperhygromes fand, ist dieser Befund von allen späteren Untersuchern regelmässig wieder gemacht worden. Ein Fall, in dem Tuberculose vermisst wurde, ist seitdem noch nicht veröffentlicht worden. Wir dürfen daraus wohl vorläufig den Schluss ziehen, dass dieser Krankheit stets Tuberculose zu Grunde liegt.

Geschichte des Reiskörperhygromes.

a. Aeltere Arbeiten.

Olav Acrel[1]) in Stockholm lenkte die Aufmerksamkeit zuerst auf diese Geschwülste („Ganglion crepitans Acrelii") und lieferte gute Abbildungen von ihnen. Er nennt sie Atheroma und vergleicht die freien Körper mit gekochten Sagokörnern. „In iis tumoribus, quos, ob contentae massae compagem, intus granis emollitis similem, atheromatis nomine comprehendere volui, antea figuras aliquantulum duras, grana Sagu macerata exacte mentientes, sed iam nuperrime etiam eas, quae externo habitu cum granis Mays (Zea Mays) maceratis vel pisis angulosis absolute conveniunt, reperi."

Später haben besonders Dupuytren[2]) und Cruveilhier[3]) auf diese „Cysten" aufmerksam gemacht, die ausgezeichnet sind durch „une multitude de petits corps blanchâtres de diverses formes, conoïdes, cylindroïdes, lenticulaires, les plus gros avoient le volume d'un gros pepin de poire; les plus petits, celui d'un grain de millet; tous présentoient une surface lisse". Cruveilhier, l. c. p. 307.)

(Vorkommen): On ne les a observées jusqu'ici qu'au niveau de l'articulation du poignet, sur la face palmaire, plus rarement

[1]) Historia tumorum rariorum circa carpum et in vola manus obvenientium, qui, simillimi licet facie, qua indolem tamen et sanandi methodum prorsus discrepant. Commentationes Societatis Regiae Scientiarum Gottingensis. Tom. II. p. 112—138. c. tab. 1779.

[2]) Dupuytren, Leçons orales. T. II. art. VIII. p. 148.

[3]) Cruveilhier, Essai sur l'anatomie pathologique en général. Paris 1816. T. I. p. 306.

au voisinage de l'articulation tibio-tarsienne, mais toujours autour des synoviales et des tendons. Que ces tumeurs se reconnoissent à leur division en deux parties, que sépare un étranglement mitoyen, à la communication qui existe entre ces deux tumeurs, et à un sentiment particulier de frottement, tel que le produiroient des morceaux de riz à moitié cuit, qui passeroient de l'une dans l'autre tumeur (p. 323).

Nature de ces petits corps. M. Dupuytren était fortement porté à soupçonner que ces petits corps étoient organisés. Il se fondait sur leur forme à-peu-près constante, sur leur structure; ils sont composés de lames superposées, très distinctes; peut-être même ont-ils une cavité. S'ils n'étoient pas organisés, comment auroient-ils pu se conserver intacts au milieu de la suppuration? Enfin M. Dupuytren croyait avoir aperçu des mouvemens dans un de ces corps, et ce dernier fait, bien constant, lèveroit d'un coup toutes les difficultés (p. 324).

Bosc (membre de l'Institut, naturaliste distingué), der von C. consultirt wurde, widerlegte diesen Irrthum, indem er weder Bewegungen sah, noch Mundöffnung oder Saugbecher fand. Il en conclut, que ce sont des concretions inorganiques albumineuses, ou de toute autre nature. M. Duméril, qui désira avoir à sa disposition quelques-uns de ces corps, les soumit au mêmes essais, et obtient le même résultat.

Dupuytren blieb übrigens dabei, dass er die Körperchen sich bewegen sah, und nannte die Krankheit: Kyste hydatidiforme. Nach ihm haben Laennec[1]), Clocquet[2]), delle Chiaje[3]), ja sogar noch 1845 Bidder[4]) die Körperchen für selbständige Thiere erklärt.

Die meisten Beobachter[5]) verliessen diese abenteuerliche

[1]) Laennec, Mém. sur les vers vésiculaires, ausgezogen im Bulletin de l'École de méd. pour l'an XIII. No. X.

[2]) Hippolyte Clocquet, Art. Hydatides im Dictionnaire des sciences méd. Tom. XXII. p. 172.

[3]) delle Chiaje, Compendio di Elmintografia. Napoli 1825. p. 37. Bezeichnet die „Thiere" als „Acephalocisto piano".

[4]) Bidder, Ueber Entstehung fester Körper in den von Synovialhäuten gebildeten Höhlen. Zeitschr. f. ration. Medicin. III. 1845. S. 99—109.

[5]) Velpeau, Gazette des hôpit. 1846. Sept. No. 106. — Virchow, Ueber die körperhaltigen Cysten an den Sehnenscheiden der Hand-

Erklärung und betrachteten die Körperchen als unorganisirte Gerinnsel, als Abscheidungen aus der verdickten Sehnenscheidenflüssigkeit, oder im Sinne Hunter's als Extravasatmasse (Blut), die sich entfärbt und in kleine Stücke zerlegt hat. Später veranlasste der zuerst von Hyrtl gemachte Befund von eigenthümlichen zottigen Wucherungen an der Innenfläche des Balges viele Forscher[1]), die Reiskörper für abgefallene, nach ihrer Abstossung vielleicht durch albuminöse Infiltration oder durch Auflagerungen noch vergrösserte Zotten zu betrachten („Hygroma proliferum" Virchow).

Hyrtl zog aus der Thatsache, dass alle freien Körperchen grösser waren, als die feststehenden, den Schluss, dass sie noch nach dem Abfallen sich vergrössern — ein dann nicht organischer Act des Wachsthums, sondern unorganisches Aufquellen mit Apposition von aussen,

Heinrich Meckel äussert sich folgendermaassen: „Als jüngste Entwickelungsstufen dieser Körperchen[2]) sah ich in dem

wurzel. Zeitung des Vereins für Heilkunde in Preussen. 1846. No. 3. Würzburger Verhandlungen. 1851. No. II. Gesammelte Abhandlungen z. wissenschaftl. Medicin. 1856. S. 142. — Lücke, Zur Behandlung des chronischen Hydrops der Sehnenscheiden und der Ganglien. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. I. S. 466—470. — Volkmann, Beiträge zur Chirurgie. Leipzig 1875. S. 207 ff.

[1]) Hyrtl, Joseph, Anatomische Untersuchung einer sogenannten Hydatidengeschwulst des Schleimbeutels der Beugesehnen am Carpus. Med. Jahrb. d. k. k. österr. Staates. Bd. XXXIX. 1842. S. 261—268. — Michon, Sur les tumeurs synoviales de la partie inférieure de l'avantbras, du poignet et de la main. Thèse de concours. 30. avril 1858. — Heinrich Meckel von Hemsbach, Mikrogeologie. Ueber die Concremente im thierischen Organismus. Nach des Verfassers Tode herausgegeben und bevorwortet von Dr. Theodor Billroth. Berlin 1856. — Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. Bd. I. S. 206 (Hygroma proliferum). — Volkmann, Die Krankheiten der Bewegungsorgane im Handb. d. allg. und spec. Chirurgie von Pitha und Billroth. 1872. Bd. 2. Abth. 2. Lief. 2. S. 827.

[2]) Besonders häufig und charakteristisch ist nach Meckel „die Form des Gurkenkerns mit freiem Stiel, wo der Nabelstrang riss; ausserdem zahlreiche andere Formen, wie Birnkern, Reiskern, zuweilen polyedrisch, wie sich drängende Gallensteine, Tetraeder, Würfel, auch 1 Zoll lang, spindelförmig, oder 3 bis 4 Körperchen perlschnurartig durch einen Faden vereinigt".

mit serösem oder namentlich schleimigem Inhalt gefüllten Beuteln oder Sehnenhygromen viele feinste, weiche, röthliche Papillen und Zotten der Hygromwand, zahlreich in der Kniescheibenkapsel oder in dem Sehnenhygrom der Hand zerstreut, aus normalem, gefässhaltigem Zellgewebe bestehend,. glatt ohne keulenförmige Anschwellung. Wenn diese Zotten die Entartung zu freien Körperchen einleiten, so erhalten sie unter merklicher ungleichförmiger und namentlich kolbiger Anschwellung ein schleimiges, halbdurchsichtiges Ansehen, mikroskopisch charakterisirt durch Auseinanderdrängen der normalen Zellgewebselemente vermittelst einer strukturlosen oder gallertartig faserigen oder grob- und steiffaserigen knorpelharten, ziemlich derben Infiltrationssubstanz; in ihr verschwinden allmählich die Zellgewebsfibrillen, weiterhin auch die meisten Reste der Capillargefässhäutchen; es bleiben zuletzt nur die Reste der atrophischen Zellgewebszellen u. dergl. als spindelförmige Kernfasern, Kernreste, Körnchenreihen, welche in einer fast homogenen Grundsubstanz sparsam zerstreut liegen, gelegentlich deutliches Fettzellgewebe, selten hier und da eine Spur von Capillargefäss. Das Ganze erscheint als eine Umwandlung und Verdrängung der Gewebe durch etwaiges Natronfibrinat oder Aehnliches, was endosmotisch aus der Synovia aufgenommen und verdichtet wird. Es ist damit schliesslich alle Ernährung aufgehoben, ebenso wie durch acute Blutgerinnung bei Entzündungsbrand u. dgl.; die entartete Zotte ist nekrotisch ein fremder Körper, zur Abstossung und Sequestration vom Stiel bereit."

Virchow (Die krankhaften Geschwülste I. S. 208) sagt von den Reiskörperbildungen: „Ich habe sie früher mehr für concentrische Gerinnsel gehalten, welche durch allmähliche Niederschläge von Faserstoff entstünden; indess habe ich mich überzeugt, dass es meist wirkliche Auswüchse, Excrescenzen, sind, und obwohl es möglich ist, dass zu ihrer Vergrösserung allerlei fibrinöse Deposita wesentlich beitragen, ähnlich wie bei den Venensteinen (Phlebolithen), so ist doch das Wesentlichste, dass sie hervorgehen aus partiellen Wucherungen der Wand, wie Warzen an der Oberfläche des Körpers oder wie Pacchionische Granulationen an der Arachnoides. Was diese körperhaltigen Hygrome noch besonders auszeichnet, ist der relativ geringe

Inhalt. Gerade wenn freie Körper in grösserer Zahl vorhanden sind, findet man meist nicht viel Flüssigkeit, ähnlich wie an der Scheidenhaut der Hoden, wo die grössere Zahl der freien Körper nicht mit den stärkeren Formen der Hydrocele zusammentrifft."

b. Neuere Arbeiten.

Wenn gleich die Virchow'sche Lehre vom Hygroma proliferum im Allgemeinen bis in die Neuzeit hinein für die Erklärung der Reiskörper am meisten Zustimmung fand, so kamen manche Forscher doch zeitweise wieder auf die alte Auffassung der Reiskörper als unorganisirte Gerinnselmassen zurück (Lücke, Volkmann), weil sie fanden, dass die Mehrzahl der freien Körper bei genauerer Untersuchung weder eine Spur von Gewebsstruktur, noch eine Andeutung von Stielresten zeigte. Das Verdienst, für die Entstehung dieser scheinbar strukturlosen Reiskörper die richtige Erklärung gefunden zu haben, gebührt Neumann[1]), der zum ersten Male die Sackwandungen der Hygrome mit den modernen Hülfsmitteln untersuchte, während bisher fast nur die Körperchen Gegenstand des Interesses gewesen waren. Neumann wurde hierzu von Studien allgemeiner Art über die Entzündung an serösen Häuten, Gefässintima, Endocard, synovialen Sehnenscheiden, geleitet. Nachdem schon früher von Virchow und Buhl Angaben über die Abstammung der fibrinösen Massen bei Entzündungen des Pericards u. s. w. von den Gewebselementen gemacht worden waren, kam er mit Hülfe der Pikrocarminfärbung zu dem Schlusse, dass in der That eine „fibrinoide Degeneration" des Bindegewebes bei diesen Prozessen stattfinde, indem die Intercellularsubstanz aufquillt, hyalin wird, und mit Pikrocarmin bei nachfolgendem Auswaschen mit Salzsäureglycerin dieselbe gelbe Färbung wie Fibrin annimmt.

[1]) Neumann (Königsberg), Die Pikrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Arch. f. mikroskop. Anatomie. Bd. XVIII. 1880. S. 130—150. 1 Tafel. — S. auch die unter Neumann's Leitung entstandene Arbeit von Hoeftmann, Ueber Ganglien und chronisch fungöse Sehnenscheidenentzündung (Hygroma proliferum Virchow). Inaug.-Diss. Königsberg 1876.

Neumann konnte die „fibrinoide Entartung" in dem bindegewebigen Hygromsacke in allen Stadien bis zur völligen Aufhebung der geweblichen Struktur verfolgen und zog daraus den Schluss, „dass auch für solche Corpuscula oryzoïdea, die als durchaus amorphe Massen sich darstellen, der gewebliche Ursprung keineswegs mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden kann". Er stellt die Bildung der Reiskörper folgendermaassen dar (a. a. O. S. 145):

„In seinen beiden Fällen handelte es sich um Erkrankungen der Sehnenscheiden der Fingerflexoren, welche in der gewöhnlichen Weise zu beträchtlich grossen, in der Gegend der Handwurzel zwerchsackartig eingeschnürten Geschwulstsäcken aufgetrieben und mit einer grossen Menge von Reiskörpern erfüllt waren. Die anatomische Untersuchung fand unter besonders günstigen Verhältnissen statt, da bei der Operation nicht nur der Inhalt entleert, sondern auch die Wand der Säcke möglichst vollständig exstirpirt worden war und da ausserdem in dem einen Falle, in welchem 6 Wochen zuvor durch Incisionsöffnungen der Sack bereits von seinem Inhalt befreit worden war und sich innerhalb dieses kurzen Zeitraumes wiederum jene Körper in grosser Zahl gebildet hatten, es feststand, dass hier Bildungen jüngsten Datums vorlagen.

Der Innenfläche des Sackes hafteten in grosser Menge theils mittelst eines Stieles, theils mit breiter Basis auf das Mannichfachste gestaltete, grösstentheils winzige Körperchen an, die in ihrem ganzen Verhalten den frei in der Höhle liegenden Corpuscula oryzoïdea glichen, und dieselbe Substanz bekleidete auch in dünner Schicht einzelne Theile der inneren Höhlenwand, als wenn sie über dieselbe ausgegossen wäre. Ging hieraus bereits mit Wahrscheinlichkeit hervor, dass bei der Entstehung der Körper die Wandung des Sackes eine Rolle spielte, so ergab die mikroskopische Untersuchung senkrechter Durchschnitte mit Bestimmtheit, dass jene aufgelagerte Schicht nichts Anderes als einen degenerirten Theil des Gewebes der Wandung darstellte. Hoeftmann (a. a. O. S. 62) beschreibt dieselbe nach Carminpräparaten als einen die Wand nach innen begrenzenden, auffallend dunkelroth gefärbten Saum: „Dieser besteht aus

amorphen körnigen Massen, die theils einzelne formlose Plaques, theils durch Verschmelzen derselben Streifen und Klumpen bilden; es zeigt sich aber nirgends ein scharfer Uebergang zwischen der Granulationsschicht und der amorphen Masse, sondern es scheint, als ob nach innen zu sich in der Grundsubstanz der ersteren einzelne rothe Massen einlagern, die bald an Mächtigkeit zunehmen, während die Kerne dazwischen in ihren Contouren noch scharf erhalten bleiben, jedoch an Menge abnehmen, so dass schliesslich in der innersten Schicht, wo die amorphe Substanz so mächtig, dass sie einen fast continuirlichen Saum bildet, sich nur noch vereinzelte Kerne nachweisen lassen." Neuerdings angefertigte Präparate, welche ich der beschriebenen Methode der Pikrocarminfärbung unterwarf, liessen die Entwickelung der obersten, scheinbar amorphen „Auflagerung", die sich wiederum intensiv gelb färbt, aus dem darunter gelegenen zellenreichen Gewebe sehr deutlich erkennen. Der Befund bot nur insofern eine Abweichung von der früher gegebenen Beschreibung des Degenerationsprozesses in serösen Häuten und Gefässen dar, als die fibrinoide Substanz der angeführten Darstellung Hoeftmann's gemäss im Beginn nicht in Form längerer, Bindegewebsbündeln entsprechender Bänder sich zeigte, sondern vielmehr einzelne Klumpen oder Schollen bildete, ähnlich den amyloiden Schollen bei der Speckentartung der Milz und Leber; durch die Vereinigung dieser anfänglich getrennten Massen kam dann gegen die Oberfläche hin eine zusammenhängende amorphe Schicht zu Stande, in welcher nur spärliche Reste rother Zellkerne sich erhalten hatten.

Derselbe Degenerationsprozess zeigte sich in gewissen breitaufsitzenden konischen oder platten blattförmigen Auswüchsen der Innenfläche der Wand, welche ihrer ganzen Beschaffenheit nach als in der Entwickelung begriffene, adhärente Corpuscula oryzoïdea aufgefasst werden mussten. Zum grössten Theile wurden dieselben aus einer fibrinoiden Substanz gebildet, welche an der Basis einen allmählichen Uebergang zu einem wohlerhaltenen, zellreichen Gewebe zeigt. Bisweilen bildet auch letzteres den Hauptbestandtheil und die Degeneration war nur auf die oberen Abschnitte, selbst wohl nur auf die äussersten Spitzen der Auswüchse beschränkt. Hier hatte also die Bildung

der Corpuscula unzweifelhaft im Sinne Virchow's mit einer villösen Gewebswucherung begonnen. Nicht so klar lag dieses Verhältniss zu Tage bei den mit dünnem, fadenförmigem Stiele der Wand aufsitzenden und bei den freien Körpern. Dieselben bestanden fast gänzlich aus einer Masse, welche man, bei dem Mangel geweblicher Struktur, sehr wohl für ein amorphes Gerinnungsprodukt halten konnte; war ein Stiel vorhanden, so sah man diesen aus einem glänzenden, faserigen Fibrillenbündel bestehen, welches sich in die Masse des Körperchens als geschlängelter, centraler Strang verfolgen liess und im Innern derselben in einzelne pinselförmig aus einander weichende Fasern sich auflöste, von einer Gewebswucherung war hier Nichts zu constatiren. Dennoch wird von vornherein auch für diese Bildungen, da sie makroskopisch sich ganz ähnlich verhalten, derselbe Entstehungsmodus, den die Untersuchung jener kleinen Excrescenzen ergeben hat, wahrscheinlich sein; wenigstens muss zugegeben werden, dass der weitere Fortschritt des beschriebenen Degenerationsprozesses zu einer vollständigen Vernichtung einer ursprünglich vorhandenen Gewebsstruktur geführt haben konnte. Eine genauere Untersuchung ergab überdies, dass die scheinbar amorphe Substanz der feingestielten und der freien Körper dennoch nicht immer völlig einer geweblichen Struktur entbehrte. Hoeftmann fand nicht nur bisweilen an den Stielen der Körper eine das Sehnenbündel mantelartig umschliessende Schicht von Granulationsgewebe, sondern constatirte auch an einigen freien Körpern eine Zusammensetzung aus „concentrischen Schichten jener amorphen Masse, die bei Carminfärbung schon durch ihre dunkle Färbung abstechen und von einander getrennt werden durch mantelartig dieselben umgebende, schmale Bindegewebsstreifen, die zum Theil deutliche fibrilläre Streifung und scharfe, spindelige Kerne zeigen“ (a. a. O. S. 64). Bei einem dieser Körper und zwar einem der grössten überhaupt gelang es sogar, eine peripherische Lage von länglichen Kernen nachzuweisen, die einen fast epithelartigen Ueberzug bildeten, indem sie äusserst dicht gedrängt in vier- bis sechsfacher Lage über einander geschichtet waren, die grösseren derselben befanden sich in der Peripherie, während sie nach innen hin kleiner wurden[1]). Ferner

[1]) Dieser Befund erinnert an eine Angabe Michon's (Thèse de concours.

habe ich selbst wiederholt an solchen Corpuscula oryzoïdea, die ihrem äusseren Habitus nach durchaus den Eindruck einer amorphen Masse machten, eine Zusammensetzung aus breiten, glänzenden, homogenen Bändern von gleichmässiger Breite beobachtet, welche nach Art von Bindegewebsbündeln plexusartig unter einander verflochten waren, so dass zwischen ihnen nur schmale, spaltförmige Interstitien übrig blieben, in welchen deutlich Kerne erkennbar waren. Offenbar hängt es von der Architectonik des ursprünglich vorhandenen, der fibrinoiden Degeneration anheimfallenden Gewebes ab, ob die aus letzteren hervorgehenden Körper einen concentrisch zwiebelschalenartigen Bau zeigen (was der gewöhnliche Fall zu sein scheint) oder ob sie die letzterwähnte plexiforme Struktur darbieten".

Auf diese klassische Darstellung Neumann's, die namentlich in den Kreisen der Chirurgen wohl ziemlich unbekannt geblieben war, habe ich später die Aufmerksamkeit gelenkt und konnte sie in allen wesentlichen Punkten bestätigen. Ausserdem lieferten meine Untersuchungen[1]), die zum ersten Male die Weigert'sche Fibrinfärbungsmethode für die Hygromwand, die Reiskörper, die Gelenke, später auch die Schleimbeutelhygrome[2]) in Anwendung zogen, den Nachweis, dass sich mit Hülfe dieser Methode die von Neumann als fibrinoid bezeichnete Substanz intensiv und eklektisch färben lässt und daher, wenn nicht als Fibrin, so doch als ein chemisch dem Fibrin sehr nahestehender Körper bezeichnet werden muss. Ausserdem fand ich, dass in den Reiskörpern gewöhnliches fadenförmiges Fibrin gar nicht vorkommt, und dass sie also schon aus diesem Grunde keinesfalls als einfache Gerinnungen aus der Synovia anzusehen sind.

Paris 1857), dass er ein die amorphen, der Wand aufsitzenden Massen deckendes Epithel gefunden habe.

[1]) Karl Schuchardt, Ueber fibrinoide Degeneration und fibrinöse Entzündung mit besonderer Berücksichtigung der Gelenkpathologie. Tagebl. d. Naturforscherversammlung in Wiesbaden. 1887. S. 277. — Ueber die Reiskörperbildungen in Sehnenscheiden und Gelenken. Dieses Archiv. Bd. 114. S. 186—201. c. tab. 1888.

[2]) Karl Schuchardt, Die Entstehung der subcutanen Hygrome. Dieses Archiv. Bd. 121. S. 305—321. c. tab. 1890.

Die Königsberger Untersuchungen ergaben für die Pathologie der reiskörperhaltigen Sehnenscheidengeschwülste ausser dem Nachweise der fibrinoiden Degeneration noch eine ganz neue und wichtige Thatsache, nehmlich das Vorkommen von Tuberkeln in dem Gewebe der Sackwandungen. „Die Wand der beiden Säcke liess in übereinstimmender Weise einen chronischen Entzündungsprozess der Sehnenscheide erkennen, welcher vollständig den Charakter der fungösen Gelenkentzündung an sich trug (Tenosynovitis fungosa nach Volkmann); sie war umgewandelt in eine dicke Lage eines zellen- und gefässreichen Granulationsgewebes, in welchem auch, wie Herr Dr. Baumgarten[1]) entdeckte, ächte Tuberkel in Form kleinster, mit Riesenzellen ausgestatteter zelliger Heerde nicht fehlten" (Neumann, a. a. O. S. 145).

Später ist von Riedel[2]) der Nachweis geführt worden, dass in 4 Fällen von Reiskörpererkrankung des Kniegelenkes „gleichzeitig mit der Bildung fibrinöser Gelenkkörper stets chronische Prozesse in der Synovialmembran einhergingen, die zum Theil als auf Tuberculose beruhend, oder wenn man will, mit ihr vergesellschaftet nachgewiesen werden konnten" und König[3]) sagt: „mehr und mehr sind wir der bereits von Riedel ausgesprochenen Ansicht geworden, dass in der Regel die Corpora oryzoïdea und andere geformte Faserstoffgerinnungen als Erscheinungen der tuberculös chronischen Entzündung anzusehen sind".

Der Nachweis von Tuberkeln und Tuberkelbacillen bei 3 Fällen von Sehnenscheiden- und 1 Fall von Schleimbeutelhygromen mit Reiskörpern wurde weiterhin von Nicaise, Poulet et Vaillard[4]) erbracht. Ueberimpfungen von kleinen Fragmenten der Wandungen auf Thiere ergaben keine völlig verwerthbaren Resultate.

[1]) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1876. No. 45.

[2]) Die Chirurgische Klinik zu Göttingen. Jahresbericht 1875—1879. Zur Aetiologie der fibrinösen Fremdkörper im Knie. S. 48—54. Leipzig 1882.

[3]) F. König, Die Tuberculose der Knochen und Gelenke. Berlin 1884. S. 57.

[4]) Nicaise, Poulet et Vaillard, Nature tuberculeuse des hygromas et des synoviales tendineuses à grains riziformes. Revue de chir. 1885. No. 8.

Falkson[1]) theilt mit, dass Baumgarten seit seiner ersten Entdeckung in jedem einzigen Falle von Hygroma proliferum die Tuberkel gefunden habe.

Auch ich[2]) konnte in zwei Fällen von Hygrom der Flexorensehnenscheiden mit Reiskörpern jedesmal Tuberculose der Sackwand mit Tuberkelbacillen nachweisen.

Goldmann[3]) untersuchte in sorgfältiger Weise 6 Fälle, die sämmtlich als tuberculös befunden wurden. Die Bacillen lagen nicht allein in den Granulationsmassen, sondern ungewöhnlich reichlich in den fibrinös entarteten Oberflächenschichten. In den Körperchen lagen sie ausschliesslich in der Peripherie. Er stellte auch Impfversuche an, indem er 12—20 Reiskörper in die Bauchhöhle von Kaninchen einbrachte. 3 Monate darauf trat der Tod an Bauchfelltuberculose ein. Zum Studium der histologischen Entwickelung der Reiskörper bediente er sich, wie ich, der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode. „Besonders schön gelang die (Fibrin)färbung der feinsten Fäserchen, welche die Grundlage der hyalinen Auflagerung darstellten. Selbst in den Tuberkeln der Tiefe liessen sie sich als eine Art von Reticulum, zwischen den Zellen des Tuberkels verlaufend, darstellen. Nach der Oberfläche nahmen sie, wie oben erwähnt, an Dicke zu, bildeten die Wand von Maschenräumen und Kanälen und lagerten sich ganz an der Oberfläche schliesslich als zusammenhängende dunkle Brocken von dichtem Gefüge[4]).“

[1]) R. Falkson, Zur Lehre vom Ganglion (Ueberbein), nebst einem kurzen Anhange über die fungöse Sehnenentzündung. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXXII. Hft. 1. S. 58—86.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 114.

[3]) Goldmann, Dr. Edwin E., Ueber das reiskörperchenhaltige Hygrom der Sehnenscheiden. Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie und zur allg. Pathol. Bd. VII. 1890. S. 299—338. 2 tab.

[4]) Während ich bei meiner ersten Veröffentlichung in der innersten coagulationsnekrotischen Schicht des Sehnenscheidenhygromes nur vereinzelte blaue Netzwerke von Faserstoff darstellen konnte, ist es mir bei einem kürzlich gewonnenen Präparate gelungen, diese innerste Schicht zusammenhängend dunkelblau zu färben. Ich kann daher Goldmann's Angabe durchaus bestätigen. Uebrigens bemerke ich, dass es bei älteren Schleimbeutelhygromen mir oft gelungen ist, an der Innenfläche eine dicke homogene Lage von fibrinoid entarteter Substanz intensiv blau zu färben (dieses Archiv Bd. 121. Taf. III. 4.). Ebenso verweise ich

Recht bemerkenswerth ist die Erklärung Goldmann's für die Spaltbildungen, die sich bekanntlich in den meisten Reiskörpern vorfinden. Bei Serienschnitten zeigte sich, dass es in der Hälfte der Fälle gelang, eine freie Oeffnung der scheinbar centralen Spalte zu entdecken. Die Reiskörper sind also keine bläschenförmigen Gebilde, sondern der Hohlraum entsteht ähnlich, wie wenn man ein Hufeisen zusammendrückt. Die Hufeisenform kommt dadurch zu Stande, dass die fibrinoid entartete Innenfläche des Sackes oft nicht glatt, sondern leicht papillär gestaltet ist, und dass die abgeschlossenen entarteten Bindegewebsmassen schalenförmige Ausgüsse der Vertiefungen der Oberfläche darstellen.

Die neueste, umfangreiche und werthvolle Arbeit über die Sehnenscheidentuberculose hat Garré[1]) geliefert. In 4 Fällen von Reiskörperhygromen konnte er den histologischen und bakteriologischen Nachweis der Tuberculose geben. An der Hand von Krankengeschichten und anatomischen Untersuchungen wird dargethan, dass der Fungus und das Hygrom der Sehnenscheiden mit Unrecht aus einander gehalten werden, vielmehr auch klinisch-anatomisch eine untrennbare Einheit repräsentiren, indem zwischen den äusserlich ziemlich verschiedenen Extremen beider Kategorien allerhand Uebergangsformen vorkommen. Fungus und Reiskörperhygrom der Sehnenscheiden sind also nur graduell verschiedene Zustände einer und derselben Krankheit, der tuberculösen Tendovaginitis[2]).

auf die Abbildung der fibrinoiden Schicht beim Gelenkfungus, die ich in diesem Archiv Bd. 114, Taf. VI. 6 gegeben habe. Nicht unerwähnt will ich lassen, dass die Weigert'sche Fibrinfärbungsmethode ein sehr heikles Verfahren ist, insofern als die Differenzirung mit Anilinöl, mehr oder weniger lange fortgesetzt, ganz verschiedene Resultate liefert, ohne dass man mathematisch bestimmte Normen dafür aufstellen könnte. Für die Darstellung des fadenförmigen Fibrins kommt dies weniger in Betracht, da ein Irrthum hierbei kaum möglich ist. Wohl aber bedarf die Deutung der diffusen blauen Färbungen des Bindegewebes, wie sie nach dieser Methode je nach der Dauer der Differenzirung mehr oder weniger ausgebreitet erscheinen, der allergrössten Vorsicht.

[1]) Garré, Prof. Dr., Die primäre tuberculöse Sehnenscheidenentzündung. Beiträge zur klinischen Chirurgie, red. von Dr. P. Bruns. Bd. VII. Hft. 2. S. 293—367. 1891.

[2]) Ich pflichte Garré's Ausführungen völlig bei, da ich auch solche

Die besprochenen neueren Untersuchungen haben die Pathologie der Reiskörperhygrome nun soweit geklärt, dass allgemein anerkannt wird:

1) Die Reiskörperhygrome sind stets tuberculösen Ursprunges.

2) Die Reiskörper sind keine Niederschläge aus der Sehnenscheidenflüssigkeit, sondern eigenthümlich veränderte Gewebstheile der Balgwand. Die grösste Rolle bei ihrer Entstehung spielt offenbar die fibrinoide Entartung des Bindegewebes; in selteneren Fällen entsteht ein Theil der Reiskörperchen aus kleinen zottigen Gewebswucherungen an der Innenfläche der Balgwand [1]) („Hygroma proliferum").

Es bleiben nun aber noch mehrere Fragen unbeantwortet, von deren Lösung ein volles Verständniss des reiskörperblidenden Vorganges abhängt.

a) Ist die fibrinoide Entartung des Bindegewebes stets durch Tuberculose veranlasst?

b) Führt die fibrinoide Entartung nothwendig jedesmal zur Reiskörperbildung?

Ich habe mir diese Fragen schon seit längerer Zeit vorgelegt und meine Untersuchungen hierüber zum Theil schon in früheren Arbeiten veröffentlicht. Ich will jetzt deren Ergebnisse hier kurz zusammenfassen und einiges Neue hinzufügen.

Uebergangsformen zwischen Reiskörperhygromen und Sehnenscheidenfungus gesehen habe.

[1]) Diese Entstehungsart, obschon sie unzweifelhaft vorkommt, und unabhängig von fibrinoider Entartung zu Reiskörperbildungen führen kann, wird in den neueren Veröffentlichungen gewöhnlich nicht mehr erwähnt. Ich möchte deshalb, unter Mittheilung eines solchen Falles, wieder die Aufmerksamkeit hierauf lenken.

Frau R., 55 Jahre. Zwerchfellhygrom an der linken Hand, mit Reiskörpern. Incision und Drainage 2. Juli 1886 (v. Volkmann). Unvollkommene Heilung. Die Innenfläche der Sackwand ist mit einer grossen Anzahl pendelnder gestielter Gebilde besetzt. In dem Bindegewebe der Sackwand, die zum Theil fibrinoid entartet ist, und in den kleinen polypösen Fortsätzen, die von fibrinoider Entartung nichts zeigen, finden sich massenhafte Tuberkel, von typischer Zusammensetzung und mit Tuberkelbacillen (s. Fig. 2). In den freien Reiskörpern lassen sich keine Knötchen nachweisen.

Zunächst habe ich nachgewiesen[1]), dass die Tuberculose sehr häufig mit fibrinösen Ausschwitzungen in das Gewebe verbunden ist, ohne dass dabei Reiskörper gebildet werden. So fand ich, dass beim gewöhnlichen Fungus der Synovialmembran ein fibrinöses Exsudat innerhalb der Tuberkeln und in dem zwischen ihnen liegenden Bindegewebe abgesetzt wird, das theils aus wirklichem netzförmigem Faserstoffe, theils aus hyalinen Massen besteht und sich durchaus nicht von dem fibrinösen Exsudate oder dem fibrinoid entarteten Bindegewebe bei der Reiskörperchenerkrankung der Gelenke oder beim Sehnenscheidenhygrome unterscheidet.

Durch diese Befunde, die nur mit Hülfe der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode zu erhalten waren, schien die Anschauung König's[2]) eine Stütze zu erhalten, dass der Tuberkelbacillus selbst die Ursache der fibrinösen Exsudate sei.

Indessen habe ich später ganz ähnliche fibrinoide Entartung des Bindegewebes auch bei solchen Prozessen angetroffen, die mit Tuberculose durchaus nichts zu thun haben, insbesondere bei den subcutanen Hygromen, z. B. des präpatellaren Schleimbeutels[3]). Hier lieferte ich den

[1]) Karl Schuchardt, Ueber die Reiskörperbildungen in Sehnenscheiden und Gelenken. Dieses Archiv Bd. 114. S. 200. 1888.

[2]) König, Die Bedeutung des Faserstoffes für die pathologisch-anatomische und die klinische Entwickelung der Gelenk- und Sehnenscheidentuberculose. Centralbl. f. Chirurgie. 1886. No. 25. „Dem Tuberkelbacillus kommt, wie kaum einem anderen Entzündungserreger, die Eigenthümlichkeit zu, als Erreger von faserstoffigen Entzündungsprodukten aufzutreten." S. 426. An anderen Stellen dieses Aufsatzes scheint es freilich, als ob König die fibrinöse Exsudation nicht als primär durch den Tuberkelbacillus hervorgerufen, sondern mehr als den Nährboden für eine secundäre Infection mit Tuberculose betrachte, eine Auffassung, die in der älteren Pathologie bekanntlich eine grosse Rolle spielte. Namentlich Bonnet (Traité des maladies des articulations accompagné d'un atlas de 26 planches. Paris. Lyon. 1845) hat der Bedeutung der „Faserstofforganisation" für die Entstehung der Gelenkfungositäten schon eingehende Betrachtungen gewidmet.

[3]) Karl Schuchardt, Die Entstehung der subcutanen Hygrome. Dieses Archiv Bd. 121. 1890. Ich hebe ausdrücklich hervor, dass es sich in den dort beschriebenen Fällen um das gewöhnliche nicht tuberculöse präpatellare Hygrom handelt. Ich habe, bei sehr zahl-

Nachweis, dass der Vorgang der Hygrombildung nicht, wie man bisher meist annahm, in der Ausschwitzung von fibrinösem Exsudate in einen präformirten Hohlraum besteht, sondern dass das fibrinöse Exsudat unmittelbar in und aus dem eigenthümlich veränderten entzündlichen Bindegewebe hervorgeht. Wie die ältere Auffassung der Reiskörper als Exsudatbildungen der neueren hat Platz machen müssen, wonach sie als umgewandelte Theile des Balges zu betrachten sind, so ist auch bei den Schleimbeutelhygromen die alte Auffassung, wonach es sich um Exsudation in einen vorgebildeten Hohlraum handelt, unhaltbar. Vielmehr geht auch hier eine „fibrinoide Entartung“ innerhalb des Bindegewebes vor sich und erst später bildet sich, durch Verflüssigung des „Exsudates“ das cystische Hygrom. Der Vorgang spielt sich im Einzelnen so ab, dass im Bindegewebe Zellen von ansehnlicher Grösse auftreten, deren Kerne zum Theil verloren gehen. In diesen „gequollenen“ Zellen selbst bilden sich Netze von Faserstoff, die später sich zu gröberen homogenen Fibrinbalken zusammenlegen und dann grosse Aehnlichkeit mit dem „kanalisirten Fibrin“ der Placenta haben. In jugendlichen Hygromen kann man diesen Vorgang sehr gut verfolgen. Das ursprünglich mitten im Bindegewebe liegende Exsudat verflüssigt sich durch einen eigenthümlichen Einschmelzungsvorgang und es entsteht eine immer grösser werdende Höhle, an deren Innenfläche sich der Faserstoff zu einer schliesslich als fibrinöse „Auflagerung“ erscheinenden dicken Lage verdichtet. Die anfangs zähe gallertige Inhaltsmasse der Maschenräume wird allmählich dünnflüssiger, endlich ganz serös.

Mit dieser Entstehungsweise der Hygrome stimmt es sehr gut überein, dass sie sich auch an solchen Stellen bilden können, wo gar keine physiologischen Schleimbeutel vorhanden sind. Ueberall da, wo auf das Bindegewebe durch pathologische Knochenvorsprünge u. dgl. ein beständiger Reiz ausgeübt wird, wo die Bindegewebsbündel fortwährend in derselben Richtung gezerrt, in die Länge gezogen und gerieben werden, treten Spaltbildungen im Gewebe auf, die sich Virchow als durch

reichen Untersuchungen erkrankter Kniescheibenschleimbeutel, niemals eine Tuberculose dieses Organes gesehen, doch will ich das gelegentliche Vorkommen von Schleimbeuteltuberculose nicht bestreiten.

Atrophisirung der Bindegewebsbündel zu Stande kommend dachte. Nach meinen Erfahrungen handelt es sich bei diesen in der Pathologie des Bindegewebes weit verbreiteten Erscheinungen stets um eine fibrinoide Entartung.

Solche Spalten im Bindegewebe bilden sich z. B. auch bei Knochenbrüchen, wenn sie nicht zur knöchernen Verschmelzung gelangen, sondern mit Pseudarthrosenbildung enden. An Stelle einer mehr oder weniger festen Vereinigungsmasse entsteht hier ein Hohlraum, der bald die Beschaffenheit einer einfachen Bindegewebsspalte, bald einer förmlichen Gelenkhöhle zeigt. Ja es sind Fälle bekannt, wo die Aehnlichkeit mit einem wirklichen Gelenke soweit ging, dass die Innenfläche der Pseudarthrosenkapsel mit Gelenkzotten besetzt, die Gelenkenden mit einem faserknorpligen Gewebe überzogen waren, und die Höhle nicht nur synoviaähnliche Flüssigkeit, sondern sogar freie Gelenkkörper enthielt, die zuweilen eine täuschende Aehnlichkeit mit Reiskörpern hatten[1]).

Der folgende, von mir untersuchte Fall von Pseudarthrose hat für die Frage der fibrinoiden Bindegewebsentartung und der Reiskörperbildung grosses Interesse.

Chr. Fritz, 35 Jahre, Maurer aus Torgau, ist am 8. August 1884 beim Hinunterschaffen einer schweren Biertonne in einen Keller verunglückt und brach sich den linken Oberschenkel etwa in der Mitte. 3 Tage lang Eisumschläge, dann Gipsverbände, unter welchen nach 18 Wochen noch keine Heilung eingetreten war. Als sich der Zustand auch nach 7 Wochen lang angewandter Gewichtsbehandlung nicht änderte, wurde der Kranke in die kgl. chirurg. Klinik nach Halle gebracht. Operation am 26. Januar 1885. Blosslegung der Bruchstelle. Anfrischung der Knochenenden, welche wie zwei Gelenkfortsätze von einer gelenkartigen Höhle umfasst waren. Der synovialisähnliche Balg trug mehrfach kleine Anhängsel, wie Gelenkzotten, an seiner inneren Fläche und wird überall excidirt. Wegen einer starken venösen Blutung muss die Operation beendet werden, bevor die Naht der Knochenenden ausgeführt werden kann. Die grosse Wundhöhle wird ausgestopft. Glatter Verlauf. Allmählich tritt eine feste Vereinigung ein, und der Kranke kann am 29. August 1885, mit einer Schienenvorrichtung am Stocke gehend, entlassen werden.

[1]) Der berühmteste Fall dieser Art ist beschrieben von Everard Home, Some Observations on the loose Cartilages found in joints, and most commonly met with in that of the knee. Transactions of a Society for the improvement of medical and chirurgical knowledge. London 1793. p. 229—242. Tab. I.

Mikroskopische Untersuchung des Balges (Pikrocarminfärbung).

In ihren äusseren Schichten (Fig. 3 a) zeigt die Wand des gelenkmembranartigen Balges, abgesehen von zahlreichen unregelmässigen, unten noch näher zu beschreibenden Spalten, das Ansehen eines gewöhnlichen, aus durch einander verflochtenen Faserbündeln zusammengesetzten Bindegewebes. In wechselnder Entfernung von der inneren Fläche (0,07—0,1 mm) erleidet dies Gewebe eine sehr eigenthümliche Veränderung, indem es schon bei schwacher Vergrösserung stark aufgefasert und von vielen kleineren und grösseren, längs- und querverlaufenden Lücken durchsetzt erscheint. Hierdurch werden an einigen Stellen ganze Gewebstheile, wie förmliche Sequester losgelöst und hängen nur noch mit zarten Fäden mit der Nachbarschaft in Verbindung. Innen von dieser aufgefaserten und von Bindegewebssequestern durchsetzten Schicht liegt eine ganz amorphe, sich stark gelb färbende, etwa 0,05 mm dicke Masse, welche sich innig in die nun folgende, nach aussen wie angenagt erscheinende Schicht hineinschiebt, während ihre Verbindung mit der eben beschriebenen eine viel lockere ist und oft ganz fehlt. Jene innerste Schicht endlich, von wechselnder Stärke (0,3—0,8 mm), hat wieder zum Theil das Ansehen gewöhnlichen Bindegewebes, ist aber mehrfach stark netzförmig zerklüftet und hat an anderen Stellen einen gelblichen Farbenton angenommen.

Bei starker Vergrösserung zeigen die „Bindegewebssequester" namentlich an ihren Rändern eine sehr auffällige Aehnlichkeit mit Fibrinnetzen, während in der Mitte gewöhnlich das Bindegewebe noch wohl erhalten ist. Sowohl in dem netzförmig zerklüfteten, wie dem wohlerhaltenen Bindegewebe sieht man hie und da gut gefärbte Kerne. Auch in den nicht gerade sequestrirten Theilen des bindegewebigen Balges zeigen die aufgefaserten Abschnitte oft eine auffallende Aehnlichkeit mit Faserstoffnetzen, oft aber auch nur eine starke Lockerung der auffallend schmalen Bindegewebsfasern, welche grosse, spindelförmige Kerne einschliessende Lücken zwischen sich lassen. Höchst bemerkenswerth ist das Vorkommen von zahlreichen, vielkernigen Riesenzellen, deren körniges Protoplasma eine gelbliche Farbe angenommen hat, während die Kerne roth ge-

färbt sind. Sie finden sich namentlich zahlreich in den Lücken zwischen den Bindegewebssequestern und der darunter liegenden Schicht und füllen hier die Hohlräume und Spalten des unregelmässig einschmelzenden Bindegewebes in ähnlicher Weise aus, wie die „Osteoklasten“ die Lacunen des in Resorption begriffenen Knochengewebes. Indess finden sich auch in den Spalträumen der äusseren Schichten, wo das Bindegewebe noch nicht fibrinoid entartet ist, oft eine grosse Menge wohlgebildeter vielkerniger Riesenzellen, von den abenteuerlichsten Formen. In der Umgebung dieser Spalten verdichtet sich das Bindegewebe häufig zu eigenthümlichen, in die Lücken hineinreichenden kolbenförmigen Anschwellungen (s. Fig. 4).

Ausdrücklich sei noch hervorgehoben, dass weder von Tuberkeln noch von einer diffusen tuberculösen Infiltration des Bindegewebes, wie wir es beim Sehnenscheidenfungus fanden (S. 397), hier eine Spur vorhanden ist. Vielmehr ist das Bindegewebe des Balges, wo es nicht, an den innersten Schichten, der fibrinoiden Entartung anheimgefallen ist, vollkommen von normalem Aussehen, abgesehen von den eigenthümlichen, mit Riesenzellen ausgefüllten Lücken und Spalten. Die Riesenzellen haben also hier nichts mit Tuberculose zu thun, sondern müssen wohl in einem geheimnissvollen Zusammenhange mit der eigenthümlichen Atrophisirung des Callus stehen, die aus dem anfangs soliden Bindegewebe eine allmählich sich vergrössernde Höhle, die Pseudarthrose, entstehen lässt. Ich stelle mir vor, dass in diesem Falle der die Pseudarthrose bildende Bindegewebsspalt sich in dem Stadium befand, wo der Hohlraum noch wächst. Diese Erweiterung des bindegewebigen Hohlraumes kommt zu Stande durch fibrinoide Entartung der inneren Balgschichten. Sie werden durch eine Veränderung, bei der das Bindegewebe vollkommen das Aussehen eines feinen Fibrinnetzes gewinnt, aufgelockert und dadurch ganze hautartige Fetzen, ja grosse dicke sequesterartige Gewebsstücke losgelöst. Was wird nun aus diesen entarteten und sequestrirten Bindegewebsmassen? Entweder sie fallen der Aufsaugung anheim oder es bilden sich aus einzelnen besonders derben Sequestern durch gegenseitige Abschleifung jene freien Körper, die das Staunen der Beobachter so oft erregt haben. Auch die Erklä-

rung solcher freien Körper, die zum Theil aus wirklich hyalinem Knorpel bestehen, macht keine Schwierigkeiten, da der Callus ja stets eingestreute Knorpelnester enthält, die durch den geschilderten Vorgang losgelöst werden und sich zu knorpligen freien Körpern entwickeln können.

Das Ganze hat, rein histologisch betrachtet, eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den Vorgängen bei der Bildung der Reiskörperchen im Sehnenscheidenhygrome. Ich gebe zum Vergleich in Fig. 5 die Abbildung eines Querschnittes durch einen Hygrombalg an einer Stelle, wo in Folge fibrinoider Entartung ein halbfertiger Reiskörper im Begriffe ist, sich von seiner Unterlage abzuheben. Hier besteht gleichzeitig Tuberculose des Balges, doch liegen die Tuberkelknötchen ziemlich weit von der eigentlichen fibrinoiden Schicht entfernt.

Es geht hieraus hervor, dass die fibrinoide Entartung und fibrinöse Exsudation im Bindegewebe häufig vorkommt, und an sich mit Tuberculose nichts zu thun hat. Namentlich findet sie sich bei solchen Vorgängen, die zu pathologischen Spaltbildungen führen, und es können hier durch die fibrinoide Entartung Bindegewebssequester entstehen, die mit den ächten durch Tuberculose hervorgebrachten Reiskörpern eine gewisse Aehnlichkeit haben.

Ueber die Behandlung der Sehnenscheidentuberculose lässt sich bei dem fortwährenden Wechsel unserer Anschauungen in der Tuberculosebehandlung nichts Abschliessendes sagen. Ich zweifle nicht, dass leichte Fälle ohne unser Zuthun heilen können, und dass Massage und innere antituberculöse Arzneimittel die Spontanheilung unterstützen können. Ueber die Tuberculinbehandlung haben wir keine ausreichenden Erfahrungen, wir wissen nur, dass sowohl der Fungus als auch das Reiskörperhygrom der Sehnenscheiden auf Tuberculineinspritzungen in typischer Weise reagirt. Letzteres ist ganz besonders wichtig deshalb, weil dadurch die Meinung widerlegt wird, als handle es sich beim Reiskörperhygrome um eine besondere, gutartigere Form der Tuberculose.

Frühzeitiges chirurgisches Eingreifen ist heute jedenfalls noch unser mächtigstes und sicherstes Heilmittel, wie gegen

die Tuberculose überhaupt, so auch gegen die Sehnenscheidentuberculose. Gründliche Entfernung alles Erkrankten, nachträgliche Ausfüllung der Wundhöhlen mit 10procentigem Jodoformglycerin, bietet die sicherste Gewähr für die Heilung. Leider ist diesem Verfahren beim Sehnenscheidenfungus durch seine grosse Neigung zur Weiterverbreitung in die Nachbargewebe eine Grenze gesetzt. Deshalb muss man sich, namentlich bei den bereits fistulös gewordenen Tuberculosen oft auf die unsauberen „Auskratzungen“ beschränken, die dann auch häufig nicht mehr zum Ziele führen, so dass als einziges Mittel oft nur die Absetzung des Gliedes übrig bleibt. — Bei den Reiskörperhygromen empfehle ich die völlige Exstirpation des ganzen schwielig tuberculösen Sackes mit möglichster Erhaltung der Sehnen so weit sie nicht erkrankt sind. Die Durchschneidung des Ligamentum carpi volare proprium ist bei den „Zwerchsackhygromen“ nicht zu umgehen, pflegt aber, wenn man durch die Secundärnaht die Wunde rechtzeitig schliesst, und wenn es dadurch gelingt, die Sehnen zu erhalten, überraschend wenig die Function der Hand zu stören.

II. Die Syphilis der Sehnenscheiden.

Die syphilitische Erkrankung der Sehnenscheiden ist in chirurgischer und in pathologisch-anatomischer Beziehung bisher noch fast ganz unbekannt. Nur in der syphilidologischen Literatur ist diese Krankheit einigemale beschrieben worden, aber offenbar, ohne dass die Verfasser von der Tuberculose der Sehnenscheiden genügende Kenntnisse gehabt hätten, die doch unzweifelhaft grosse Aehnlichkeit mit der Syphilis hat und bei der gummösen Form differentiell-diagnostisch fast allein in Betracht kommt.

Die wichtigste Arbeit, ausgezeichnet durch Literaturangaben, die ich wiedergebe und nur durch die neuerdings erschienenen Arbeiten vervollständige, verdanken wir Finger[1]).

[1]) Finger, Dr. Ernst (Wien), Zur Kenntniss der syphilitischen Gelenks-, Sehnen- und Sehnenscheiden- und Schleimbeutel-Erkrankungen. Wiener med. Wochenschr. 1884. No. 28 ff.

Louvrier[1]) sagt: „In der Scheide der Flechsen entstehen kleine, kaum merkliche Ueberbeine (Ganglia); die Gelenke werden schmerzhaft, bald mit, bald ohne Geschwulst; sie verlieren die Bewegung entweder nur auf eine Zeit oder ganz.“

Hölder[2]) 1851 sagt: „In den Sehnen werden syphilitische Affectionen häufiger beobachtet, als in dem Muskelfleische. Sie bilden daselbst umschriebene, harte, rundliche oder unregelmässig gestaltete Verdickungen, welche nur anfangs Schmerz hervorrufen. In der Regel bestehen sie selbständig ..... Auch die Anschwellungen der Sehnen werden durch anfänglich flüssiges, allmählich sich organisirendes und später gleichfalls kalkige Ablagerungen veranlassendes Exsudat gebildet, welches theils in den Sehnenscheiden, theils in der Sehne abgelagert wird. Am gewöhnlichsten findet man es in den Sehnenscheiden. Die Anschwellung ist hier sehr markirt, macht einen deutlichen Vorsprung in dem Verlaufe der Sehnen und verwächst bei den zunächst der Haut gelegenen Sehnen und Aponeurosen, wie z. B. in der Palmarfläche der Hand, am Handgelenke, oder an der Achillessehne, mit der Haut, welche nicht mehr verschoben werden kann, aber gewöhnlich ausser leicht höckerigen Unebenheiten keine weiteren Veränderungen zeigt. Hat das Exsudat seinen Sitz in der Substanz der Sehnen selbst, so bildet es eine rundliche, meist bewegliche, haselnussgrosse, harte Auftreibung. Das Exsudat wird zwischen die einzelnen Sehnenbündel, am stärksten aber im Centrum der Sehne abgelagert und treibt jene büschelförmig aus einander (??). Auch hier findet man in späteren Zeiten nicht selten kalkige Ablagerungen. Nur ausnahmsweise kommt das Exsudat zur Eiterung und gewöhnlich nur im Anfange, so lange es noch flüssig ist.“

Aehnlich äussert sich auch Vidal de Cassis[3]): „die (syphilitisch) kranke Sehne behält ihre Farbe, ist jedoch angeschwollen, sei es in Folge Verdickung der Fasern, oder durch eine eiweissartige, halbfest gewordene Flüssigkeit. Die syphilitischen Geschwülste der Sehnen finden sich bald an der Oberfläche,

[1]) Louvrier, Darstellung syphilitischer Krankheitsformen. 1809. S. 217.
[2]) Hölder, Lehrbuch der venerischen Krankheiten. 1851. S. 421.
[3]) Vidal de Cassis, Abhandlung über die venerischen Krankheiten. 1853. S. 583.

bald im Innern; ersteres ist häufiger. Die Geschwulst bildet eine Erhabenheit und endigt durch Eiterung, der Zusammenhang der Sehne wird nicht gestört. Innerhalb der Sehne ergreift sie die Fasern und nimmt eine ei- oder kegelförmige Gestalt an."

Mit diesen älteren Beobachtungen ist nicht viel anzufangen; man kann kaum mit einiger Wahrscheinlichkeit vermuthen, was ihren Beschreibungen zu Grunde gelegen haben mag.

Die exacte Erkenntniss der Sehnenscheidensyphilis beginnt mit der Arbeit von Verneuil[1]), der über 4 Beobachtungen von Sehnenscheidenergüssen an den Fingerextensoren bei syphilitischen Personen, sämmtlich Frauen, berichtet.

„Dans les quatres cas, cet accident coïcidait avec une poussée d'accidents syphilitiques secondaire: plaques muqueuses, roséole, angine, etc. Dans trois faits, la lésion occupait les deux mains; une fois seulement elle était bornée au côté droit. L'épanchement, survenu brusquement, était facile à reconnaitre, la fluctuation était très évidente, sans tuméfaction circonvoisine, sans changement de couleur à la peau. La tumeur bien circonscrite, aplatie, triangulaire à base tournée vers les doigts, occupait la région corpo-métacarpienne et rappelait exactement la forme et le siège de la bourse séreuse commune au faisceau des extenseurs. Dans aucun cas, elle ne dépassait le ligament dorsal qui bride les tendons; elle ne s'étendait donc pas à la portion antibrachiale de la séreuse en question."

„Quant aux poignets, ils ne présentaient qu'une douleur médiocre à la pression; il y avait seulement un peu de gène et de faiblesse dans les mouvements de la main. La guérison fut facile et s'opéra aussi rapidement dans les cas où la médication spécifique fut seule mise en usage que dans ceux où elle fut accompagnée d'un traitement local: vésicatoires volants, badigeonnages iodées, immobilisation. Elle marcha de pair avec l'effacement des autres manifestations secondaires."

Unmittelbar darauf erschien die Arbeit von Fournier[2]),

[1]) Verneuil, Hydropisie des gaines tendineuses dans la syphilis. Gazette hebdomadaire. 1868. p. 609.

[2]) Fournier, Hydropisie des gaines tendineuses dans la syphilis. Gazette hebdomadaire. p. 645. 1868. — Leçons sur la Syphilis. Union médicale. No. 21—49. 1873.

der darauf hinwies, dass der syphilitische Hydrops der Sehnenscheiden, besonders bei Weibern, viel häufiger sei, als man annehme, und vornehmlich die Fingerstrecker, doch auch andere Sehnen befallen könne, den Strecker der grossen Zehe, die Achillessehne, die Sehne des Biceps femoris und Biceps brachii, des Supinator longus. Er unterscheidet zwei Formen:

1. Den einfachen Hydrops der synovialen Sehnenscheiden; Ansammlung einer geringen Menge Flüssigkeit ohne entzündliche Symptome, ohne Schmerz.

2. Die Synovitis; Ansammlung grösserer Flüssigkeitsmengen, acut oder subacut, schmerzhaft, mit Röthung der Haut.

Die syphilitische Natur der beiden Erkrankungsformen wird wahrscheinlich durch folgende Thatsachen: 1) die Häufigkeit der Erkrankung bei Syphilitischen; 2) ihr Auftreten stets in den ersten Monaten secundärer Syphilis; 3) das Zusammentreffen mit Zeichen frischer Syphilis. Die Diagnose ist nicht immer leicht, doch gelingt es durch sorgfältige Untersuchung Syphilitischer oft, die vagen Schmerzen derselben auf eine Sehnenscheidenentzündung zurückzuführen.

Taylor[1]) bespricht die chronisch entzündlichen und gummösen Erkrankungen der Interphalangealgelenke und Sehnen und deren Scheiden als Begleiterscheinungen der Dactylitis syphilitica und theilt 2 Fälle tertiärer Synovitis mit (im 2. Falle wahrscheinlich periarticuläre Gummabildung).

Lanceraux[2]) theilt die syphilitische Synovitis der Sehnenscheiden in eine secundäre und eine tertiäre. Erstere kommt ziemlich oft gleichzeitig mit Arthritis vor, ist häufiger bei Weibern, localisirt sich an den Strecksehnen der Finger, am Biceps brachialis, Supinator longus, entweder im Verlaufe oder am Ansatze der Sehne, stellt sich als längliche, walzen- oder spindelförmige, fluctuirende, mehr oder weniger schmerzhafte Geschwulst dar, die Haut über derselben erscheint geröthet. Der Nachweis anderer Zeichen von Lues stützt die Diagnose. Die tertiäre gummöse Form äussert sich als Gummabildung im Verlaufe der

[1]) Taylor, Dactylitis syphilitica with observations of syphilitic lesions of the joints and two cases of syphilitic synovitis of the knee-joint. Amer. Journ. of Syphilidography and Dermatology. 1871.

[2]) Lanceraux, Traité de la Syphilis. II. Aufl. 1873.

Sehne. Meist sind die dichtesten und festesten Sehnen, die des Biceps, Triceps cruris und der Fingerstrecker davon betroffen. Es entwickeln sich an der Oberfläche oder im Centrum der Sehne spindelförmige, umschriebene, derbe, oder diffuse gallertige Infiltrate langsam und allmählich ohne andere Symptome als leichten Schmerz bei Bewegung. Sie erweichen und brechen nach aussen durch, oder sie nehmen Kalksalze auf und verknöchern.

Weitere Beiträge zur Lehre von der Syphilis der Sehnenscheiden liefern Roch[1]) und Moreau[2]). Mauriac[3]) theilt 2 Fälle von Ausschwitzung in die Sehnenscheide bei frischer Syphilis mit. Zeissl[4]) veröffentlicht einen Fall subacuter Sehnenscheidenentzündung, ½ Jahr nach syphilitischer Infection, der operativ behandelt wurde.

Finger (a. a. O. S. 1027) unterscheidet 2 Formen der syphilitischen Sehnenscheidenerkrankung:

1. Die irritative

a) Tendovaginitis acuta syphilitica.

Es kommt unter fieberhaften Erscheinungen zu schmerzhafter Schwellung, bedingt durch vermehrten Erguss in die Sehnenscheiden: dieselben bieten schmerzhafte, mehr oder minder pralle, von gerötheter Haut gedeckte, dem Verlaufe der Sehnen folgende Anschwellungen dar. Die Bewegung ist behindert, oft ganz unmöglich, bei derselben fühlt und hört man oft ein Reiben, welches durch der Sehne und Sehnenscheide aufgelagerte Fibringerinnsel und deren Aneinanderstreifen bedingt ist.

Bei einer 21jährigen Näherin, die seit 4 Monaten luetisch ist, treten unter Fieberbewegungen multiple Gelenkschwellungen und eine Schwellung am rechten Handrücken ein, die auf Jodkali rasch zurückgehen[5]). Am rech-

[1]) Roch, Hydropisies des gaines tendineuses dans la syphilis secondaire. Thèse. Paris 1872.

[2]) Moreau, Affections syphilitiques des bourses séreuses. Thèse. Paris 1873.

[3]) Mauriac, Synovites tendineuses symptomatiques de la syphilis. Gaz. des hôp. 1874. No. 35.

[4]) Zeissl, Syphilitische Erkrankung der Sehnenscheiden. Allg. Wiener med. Zeitung. 1882. No. 29, 30.

[5]) Der Beweis für die syphilitische Natur des Leidens ist nicht unanfechtbar. Beim acuten Gelenkrheumatismus kommen ganz ähnliche Schwellungen der Sehnenscheiden vor, die oft auch auf Jodkali überraschend schnell zurückgehen.

ten Handrücken, von der Metacarpo-Phalangeallinie bis zum Ligamentum carpi dorsale eine aus 4 leicht convergirenden, deutlich fluctuirenden, schmerzhaften Wülsten gebildete Schwellung; die Hautdecke über derselben geröthet, schmerzhaft.

b) Hydrops syphiliticus.

Eine vollkommen schmerzlose, deutlich fluctuirende, dem Verlaufe der Sehne folgende, wulst- oder spindelförmige, von normaler Haut gedeckte Schwellung, deren Befühlen oft auch ein deutliches Crepitiren wahrnehmen lässt. Der Ausgang der ersteren Form ist Heilung, oder Uebergang in die chronische Form. Letztere hat wenig Tendenz zu spontanem Stillstande, sondern veranlasst durch Vorschreiten des Prozesses Verdickung der Sehnenscheiden, stete Vermehrung des Inhaltes derselben, welcher sulzig, dick und zähflüssig ist, wie Zeissl's Fall beweist. Beide Formen sind beim Weibe häufiger als beim Manne und befallen vorwiegend die Finger- und Zehenstrecker, den Biceps, den Peroneus; seltener schon findet man sie an den Sehnen um das Kniegelenk — Fournier.

2. Die gummöse Tendinitis äussert sich als Bildung rundlicher oder spindelförmiger, sich allmählich entwickelnder, schmerzloser, derber Knoten im Verlaufe der Sehne, die auf eine antiluetische Behandlung zurückgehen, sonst aber stabil werden, verkalken, verkreiden, ohne die Function der Sehne zu alteriren. In anderen Fällen aber greift das Infiltrat peripherisch um sich, greift auf die Sehnenscheide und deren Umgebung über, kann die äussere Haut mit befallen, erweichen und nach aussen durchbrechen, wie unser Fall VI (28jähriger Kaufmann, alte Lues; haselnussgrosser Knoten, der mit der Sehne des langen Bicepskopfes zusammenhängt) und ein Fall von Nunn[1]) beweist, in dem durch Ulcerationen der äusseren Haut ein halborangegrosser, blassgelber, der Sehne angehöriger Tumor ausgestossen wurde. Sie sitzen am häufigsten (Lanceraux) an langen und straffen Sehnen, an der Achillessehne, an der Sehne des Radialis.

Manssurow[2]) beschreibt als „Knotensyphilis der fi-

[1]) Nunn, Transactions of the patholog. Society. London 1866. XVII. p. 437.

[2]) Manssurow, Dr. N. (Moskau), Ueber die Syphilis der fibrösen Gewebe und der Sehnenscheiden. Vierteljahrschr. f. Dermatologie und Syphilis. VIII. 1881. S. 391—429.

brösen Gewebe" allerlei knotige Verdickungen an den Sehnenscheiden, den Aponeurosen und Muskelscheiden, theils in der früheren, theils in der späteren Periode der Syphilis. Sie haben angeblich eine grosse Aehnlichkeit mit den Knoten, Ganglien und Hygromen nicht syphilitischer Natur. Als besondere Eigenthümlichkeiten werden hervorgehoben ihre Vielheit, ihre unbedeutende Grösse, ihre geringe Neigung zu zerfallen, ihre Heilbarkeit bei antisyphilitischer Behandlung.

Die mikroskopische Untersuchung eines erbsengrossen Knotens vom Mittelfinger einer 27jährigen, 2 Jahre lang syphilitischen Kranken ergab: „Unter dem Mikroskope zeigte sich, dass die Geschwulst aus einer compacten, faserigen Masse bestand (welche jedoch aufgequollen war und viel Saft enthielt; nach dem Aufschneiden fiel sie zusammen und fühlte sich weich an). Ueberall war eine Wucherung der Zellen des Bindegewebes bemerkbar, welche stellenweise in Art von Streifen eine bedeutende Anhäufung zeigte, so dass dass Stroma von ihnen ausgefüllt war; an anderen Stellen zeigte die faserige Struktur wenig Abnormes. Die Proliferation der Zellen und Körnchen war im Centrum des Knotens bedeutender als in der Peripherie. Die Ueberfüllung des Gewebes mit indifferenten Zellen hatte sich noch nicht ganz vollzogen, die Geschwulst schien im Anfang ihrer Entwickelung gestanden zu sein. Die Kranke hatte im Ganzen 16 Geschwülste, die sich im Fasergewebe, welches das Knie und die Ellenbogen bedeckt und theilweise in den fibrösen Sehnenscheiden der Hände (der Finger- und Handflächen) befanden. Die letzteren zeigten sich nachher, während sich eine Affection der Gewebe unter der Patella früher kund gab. Ueberhaupt begegnen wir ihr früher als den Knoten in den Sehnenscheiden. Ebenso oft treffen wir Knoten in dem fibrösen Gewebe des Ellenbogens (in der Nähe des Olecranon ulnae) an."

Wer die vorstehende Literatur durchmustert, wird den Eindruck haben, dass unsere Kenntnisse über die Syphilis der Sehnenscheiden noch sehr lückenhaft sind. Als sicher scheint festzustehen, dass nach dem Zeugnisse der besten Beobachter (Verneuil, Fournier, Finger) in der Frühperiode der Syphilis acute oder subacute Ergüsse in den Sehnenscheiden vorkommen, und zwar mit Vorliebe bei Weibern und an den Sehnen der Fingerstrecker[1]). Das über die tertiär-syphilitischen Er-

[1]) Aehnlich scheint sich auch die sehr seltene gonorrhoische Entzündung der Sehnenscheiden zu verhalten. Nach Maymon (Ueber blennörrhagische Entzündung der Sehnenscheiden. Arch. gén. 6. Sér. XXVI. p. 555, 683. 1875.) ist der Sitz der Erkrankung am häufigsten in den Extensorensehnen der Hand und in der Beugesehne

krankungen der Sehnen in der Literatur Niedergelegte ist äusserst dürftig und lückenhaft, namentlich nach der pathologisch-anatomischen Seite hin. Der folgende von mir operirte und genau mikroskopisch untersuchte Fall ist der einzige wirklich beweisende von gummöser Sehnenscheidensyphilis. Sehr bemerkenswerth ist, dass es sich um eine Frau handelt und dass die Sehnen der Fingerstrecker befallen sind.

Pauline Spl., 41 Jahre, Arbeiterfrau, war bereits mehrmals mit gummösen Hauterkrankungen in Behandlung des Stettiner Städtischen Krankenhauses. Ueber die Zeit ihrer Infection konnte nichts Sicheres in Erfahrung gebracht werden. Seit 3 Jahren ist sie mit einem grossen gummösen Unterschenkelgeschwüre von charakteristischem Aussehen behaftet, das auf chirurgische Behandlung jetzt bis auf Markstückgrösse ausgeheilt ist. Vom 24. August bis 17. November 1891 war sie bereits wegen einer von selbst entstandenen Eiterung an der rechten Hand hier in Behandlung, wovon eine strahlige Narbe an der radialen Seite des Handgelenkes zurückgeblieben ist. Ein Jahr später entstand allmählich wieder eine schmerzlose Geschwulst am Handgelenke und die Kranke liess sich wieder in das Krankenhaus aufnehmen, 1. December 1892. Sie bot folgenden Befund dar:

Das Handgelenk ist in seinen Bewegungen, namentlich in der Pro- und Supination durch die Geschwulst gehindert. An der Streckseite der rechten Hand finden sich mehrere flache rundliche Erhebungen, die von einander vollkommen getrennt sind und im Ganzen einen etwa 6 cm langen und ebenso breiten Raum einnehmen. Die vorderste dieser Erhebungen, zugleich die kleinste, sitzt ziemlich genau in der Mitte des Handrückens, etwa an der Basis des 4. Metacarpus. Die nächstfolgende etwas mehr radialwärts, der Basis des 2. und 3. Metacarpus entsprechend, endlich die grösste, ziemlich am Metacarpus des Daumens. Alle zeigen eine stark verdünnte, bläulich verfärbte Haut und undeutliche Fluctuation. Etwas oberhalb, ziemlich genau in der Höhe des Handgelenkes, findet sich eine Ulcerationsfläche, die offenbar aus dem Zerfall einer ähnlichen Schwellung.

des Daumens; am Fusse ist eine so genaue Localisation nicht bemerkbar. — Die syphilitische Sehnenscheidenentzündung soll nie den Grad erreichen, wie die blennorrhagische.

wie die oben geschilderten, hervorgegangen ist. Sie ist etwa 50 Pfennig-Stück gross, zeigt bläulichrothe Granulationen und namentlich auf der Daumenseite stark unterminirte bläuliche Ränder. In derselben Höhe findet sich an der Radialseite des Handgelenkes eine strahlige Narbe, von einer im September vorigen Jahres hier vorgenommenen Operation. Endlich findet sich eine ziemlich diffuse elastische Schwellung an der radialen und Streckseite des Vorderarmes, die von der beschriebenen Ulcerationsfläche anfängt und fast bis zur Mitte des Vorderarmes reicht, nach oben sich deutlich verjüngend. Die beiden erstgenannten Anschwellungen stehen offenbar unter einander in Verbindung, und fluctuiren deutlich; auch fühlt man ein eigenthümliches Knirschen. Beim Einschneiden der Längsrichtung entsprechend entleert sich trüber, mit Bröckeln gemischter Eiter. Beim Freilegen der ganzen Geschwulst am Vorderarme durch einen etwa 12 cm langen Längsschnitt zeigen sich zunächst 2 isolirte, haselnussgrosse Wucherungen, deren obere, der Granulationsfläche entsprechende, an ihrer Grundfläche aus einem durchaus homogenen, graugelben Gewebe besteht, während die untere käsiges Material aufweist, das durchaus einem käsigen Hodengummi ähnlich ist. Diese Wucherungen stehen mit den darunter liegenden Sehnenscheiden in unmittelbarer Verbindung und wurzeln in ihnen. Die hauptsächlich erkrankten Sehnen gehören dem Supinator longus, dem Extensor carpi radialis und Extensor pollicis longus an.

Beim Freipräpariren dieser Sehnen und beim Eröffnen ihrer Scheiden zeigt sich, dass die Sehnenscheiden zum Theil von einer eigenthümlichen, ganz homogenen, graugelblichen, gallertartigen Masse ausgefüllt sind, die auf Druck aus der Scheide etwas herausquillt, doch nicht lose in ihr liegt, sondern mit der Sehnensubstanz in Zusammenhang steht. Sie bildet auf ihr eine zarte, schleierartige, bis zu einer dicken gummösen Auflagerung, die mit der eigentlichen Sehnensubstanz ganz fest verwachsen ist. Eine ähnliche Masse findet sich auch in dem äusseren Blatte der Sehnenscheide und diese Wucherung geht unmittelbar in die zum Theil verkäste und zerfallene Neubildung im Unterhautzellgewebe über. Die Sehnen selbst sind anscheinend gesund, sie werden deshalb

nicht entfernt, sondern es werden nur von der Sehne des Extensor pollicis kleine Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung, im Zusammenhange mit den ansitzenden Granulationen, entnommen.

Die ganze Erkrankung hat unstreitig grosse Aehnlichkeit mit der Tuberculose der Sehnenscheiden, was ihre Verbreitung anbetrifft; es fehlen jedoch die im Beginne der Sehnenscheidentuberculose sichtbaren miliaren Knötchen auf der Sehne (s. Fall Spickermann S. 396). Vielmehr ist das sich hier findende junge Granulationsgewebe, wie nochmals betont wird, vollkommen homogen.

Ueber den weiteren Verlauf der Krankheit ist Folgendes zu sagen: die Wunde, durch Nähte vereinigt, heilt grösstentheils p. i. zusammen. Die Bewegungen der Hand sind schon am 24. December erheblich freier geworden. Am 12. Januar wird noch eine Auskratzung einiger offen gebliebener Stellen an der Hand vorgenommen. Darauf heilt Alles aus. Die Kranke wird am 31. Januar 1893 mit gut beweglichen Fingern und leidlicher Beweglichkeit im Handgelenke entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung der exstirpirten Gewebstheile ergab Folgendes:

Die innere Schicht der Sehnenscheide ist stark verdickt und vielfach mit knospen- oder blattartigen Auswüchsen versehen. Sie ist ziemlich gleichmässig von kleinen Rundzellen durchsetzt, die sich auch in den erwähnten Auswüchsen zahlreich vorfinden, auch von kleinen Blutgefässen durchzogen. Vielfach reicht die kleinzellige Infiltration auch in die tieferen Schichten hinein, in das Fett- und intermusculäre Bindegewebe, jedoch meist ohne einen besonderen heerdartigen Charakter zu zeigen. Weder von typischen Tuberkeln noch von tuberculösem Gewebe findet sich irgendwo eine Spur, dagegen finden sich in den tieferen Schichten des Bindegewebes, zum Theil auch im Fettgewebe kleine umschriebene Heerde, die aus ganz gleichartigen kleinen Rundzellen gebildet sind, und sich oft an die Blutgefässe anschliessen. Namentlich durch Hämatoxylin färben sich diese Knötchen tiefdunkelblau und sind dann schon mit blossem Auge im Schnittpräparate leicht zu erkennen. Sie liegen oft zu 3—4 dicht bei einander. Zweifellos sind sie als miliare Gummiknötchen zu erklären.

Beweisend für die syphilitische Natur des Leidens ist ferner die ganz eigenthümliche und charakteristische Art der Verkäsung des Granulationsgewebes. Es finden sich nehmlich mitten in diesem, gewöhnlich durch eine Zone kleiner Rundzellen von ihm scharf abgegrenzt, nekrotische Heerde von feinkörniger Beschaffenheit, die keinerlei Gewebsstruktur erkennen lassen, und von ganz eigenthümlicher unregelmässig eckiger Form, wie sie in ähnlicher Weise bei den käsigen Hodengummis sich ganz gewöhnlich finden.

Die Sehnensubstanz selbst zeigt nirgends irgend welche Veränderungen.

Ein höchst bemerkenswerther Befund sind grosse vielkernige Riesenzellen im Granulationsgewebe der tieferen Schichten und in den blattartigen Auswüchsen an der Innenfläche der Sehnenscheide. Sie tragen durchaus den Charakter der Langhans'schen Tuberkelriesenzellen, unterscheiden sich aber von den S. 397 beschriebenen, frei im Gewebe vorkommenden tuberculösen Riesenzellen dadurch, dass ihre Umgebung lediglich aus den gewöhnlichen Bindegewebs- und kleinen Rundzellen besteht (Fig. 6), während sie im Falle Spickermann (Sehnenscheidentuberculose) meist von stark vergrösserten, epithelioiden Zellen umgeben waren. Tuberculöses Gewebe findet sich hier nirgends vor, weder ächte Tuberkelknötchen, noch diffuse tuberculöse Entzündung. Auch die Untersuchung auf Tuberkelbacillen blieb erfolglos.

Aus allen diesen Gründen glaube ich nicht, dass der Befund Langhans'scher Riesenzellen in unserem Falle an der Diagnose Syphilis etwas ändern wird. Bekanntlich hat Baumgarten[1]) die Fälle von Syphilis, bei denen sich in den käsigen Granulationsmassen Langhans'sche Riesenzellen und Wagner-Schüppel'sche Tuberkel nachweisen lassen, für Mischformen von Syphilis und Tuberculose erklärt. Diese interessante Frage bedarf noch weiterer, namentlich experimenteller Aufklärung.

[1]) Baumgarten, Prof. Dr., Pathologisch-anatomische Mittheilungen. Dieses Archiv Bd. 97. 1884. S. 33.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. a knotige Sehnenscheidentuberculose an der Strecksehne des 5. Fingers b. (Frau Petschik.)

Fig. 2. Schnitt aus einem Sehnenscheidenhygrom mit Reiskörpern am Vorderarm (Frau Rosenthal) „Hygroma proliferum". Zottige Excrescenzen der Innenfläche mit Miliartuberkeln. Schwache Vergrösserung.

Fig. 3. Querschnitt durch die synovialisartige Kapselwand bei Pseudarthrosis femoris. Pikrocarmin. Zeiss a. 2. Zeichenapparat. Eine innerste Lage der Membran ist im Begriffe, sich von ihrer Unterlage (a) abzulösen. Dies kommt zu Stande durch eine eigenthümliche Auflockerung (fibrinoide Degeneration) des unter ihr liegenden Bindegewebes. Hierdurch wird, ausser der Demarkirung der Membran (b), auch ein Bindegewebssequester (c) gelöst, der nur noch mit feinen Fäserchen mit der Unterlage zusammenhängt. Auch der Sequester selbst zeigt fibrinoide Degeneration, ebenso links die Membran. Zwischen Membran und Unterlage findet sich eine schmale, intensiv gelb gefärbte, völlig amorphe Schicht; eine mehr diffuse Gelbfärbung zeigt sich auch innerhalb der inneren Membran. Die eigenthümlichen, schwach gelbroth gefärbten Massen, die sich in den Lücken zwischen dem Bindegewebssequester und der Unterlage, sowie in den mehr in der Tiefe des Bindegewebes gelegenen Lücken vorfinden, sind in Fig. 4 bei starker Vergrösserung gezeichnet.

Fig. 4. Gewebslücke mit Riesenzellen aus der Kapselwand bei Pseudarthrosis femoris. Zeiss $\frac{1}{12}$ hom. Immersion. Oc. 2. Zeichenapparat. Pikrocarmin. Die grossen, schwach gelblich gefärbten Protoplasmamassen mit rothen Kernen ähneln völlig den Riesenzellen bei Tuberculose, nur dass letztere nie so zahlreich und dicht neben einander gefunden werden. Das Bindegewebe, innerhalb dessen Spalten sie liegen, zeigt kolbige Anschwellungen.

Fig. 5. Querschnitt durch ein Reiskörperhygrom. Ein halbfertiger Reiskörper ist im Begriff, sich durch fibrinoide Entartung des Bindegewebes von der Unterlage abzulösen. Tuberculose der Balgwand. a lockere Fibrinlamellen. b fibrinoide Entartung. c Tuberkeln. d Reiskörper.

Fig. 6. Vielkernige Riesenzelle, in einer Bindegewebslücke liegend, aus einem zottigen Auswuchse der Innenfläche einer gummös erkrankten Sehnenscheide. Zeiss Apochrom. 2,0. Oc. 4. Zeichenapparat.

XVIII.

Beiträge zur Histogenese des Carcinoms.

Von Prof. Dr. Ribbert in Zürich.

(Hierzu Taf. X—XI.)

Der Wechsel der Vorstellungen über die Histogenese des Carcinoms in der zweiten Hälfte unseres Jahrhunderts ist so bekannt und von vielen Seiten so oft und ausführlich beschrieben worden, dass es überflüssig sein würde, hier nochmals genauer darauf einzugehen. Indessen kann ich mir nicht versagen, mit wenigen Worten die wichtigsten Gesichtspunkte zu berühren, um so auf meine Beobachtungen überzuleiten und meine Auseinandersetzungen daran anzuknüpfen.

Das Carcinom der äusseren Haut, der Schleimhäute und der Drüsen entsteht nach den zur Zeit fast allseitig anerkannten, vor Allem durch die Untersuchungen von Thiersch und Waldeyer begründeten Anschauungen dadurch, dass das Epithel die ihm normal zukommende Grenze gegen das Bindegewebe überschreitet, in dasselbe hineinwächst und in ihm weiter vordringt. Fraglich ist es aber, wodurch dieses abnorme Wachsthum veranlasst wird. Mit Thiersch nimmt man meist an, dass eine Veränderung, eine Schwächung des Bindegewebes, eine Art Atrophie desselben eintrete, wodurch es dem an sich schon energischeren Epithel möglich wird, in die Tiefe vorzudringen. Andererseits möchte man dem letzteren eine erhöhte Proliferationsfähigkeit zuschreiben, durch welche seine atypische Wucherung bedingt wird. Hierher gehören Hansemann's Bestrebungen, aus den von ihm zuerst im Carcinom beschriebenen und von ihm als charakteristisch für dasselbe aufgefassten asymmetrischen Kerntheilungsfiguren eine Entdifferenzirung der Epithelzellen und damit eine verstärkte Wachthumsenergie derselben abzuleiten. Aber die vorausgesetzten Modificationen des Bindegewebes oder des Epithels werden nun nicht nur jede für sich

allein in Betracht gezogen, sondern man denkt sich, wie es z. B. Hauser versucht hat, dass sie auch beide gleichzeitig in Wirksamkeit treten hönnen.

Die Discussion über diese verschiedenen Möglichkeiten wird zur Zeit wesentlich beeinflusst durch die ätiologischen Forschungen, welche die Auffindung parasitärer, als die Ursache des Carcinoms zu betrachtender Lebewesen zum Ziele haben. Von diesen Untersuchungen sind indess jene Fragen nicht zu trennen. Denn da das Carcinom sich von anderen infectiösen Neubildungen dadurch unterscheidet, dass es nicht unter dem Einfluss der vermutheten Parasiten aus jedem Gewebe, in welchem diese sich ansiedeln würden, hervorgehen kann, sondern da es stets nur durch Wucherung von Epithel entsteht und durch Metastasirung desselben sich weiter verbreitet, so bleibt die Frage bestehen, wie denn das Epithel in die Tiefe gelangt. Regt der fragliche Mikroorganismus, wie man es sich gewöhnlich vorstellt, die Epithelzellen zu der aus den anatomischen Befunden erschlossenen grösseren Wachsthumsenergie an, oder schädigt er, woran man bisher nur selten gedacht hat, das Bindegewebe so, dass es im Sinne von Thiersch widerstandsunfähig wird? Oder ist etwa Beides der Fall? So viel aber lehren diese Fragen jedenfalls, dass auch mit der Auffindung eines Parasiten die Carcinomfrage noch nicht gelöst sein würde und dass auch weiterhin histologische Studien um so mehr ihre Bedeutung behalten werden, als die ätiologischen Forschungen bis jetzt keine Ergebnisse geliefert haben.

Die Histogenese des Carcinoms ist nun freilich bereits von so vielen Seiten bearbeitet worden und es scheint so sichergestellt, dass das Epithel continuirlich in das Bindegewebe hineinwächst und sich in ihm verbreitet, dass man von vornherein kaum erwarten kann, durch mikroskopische Studien noch wesentlich neue Aufschlüsse zu erhalten. Indessen wollte es mir scheinen, dass zwar über das in frühen Entwickelungsstadien befindliche, wenn auch schon deutlich ausgeprägte Carcinom genügende Untersuchungen vorliegen, dass aber bei dem ersten Beginn der Neubildung, so lange ein alveolärer Bau noch nicht zu Stande gekommen ist, das Verhältniss von Epithel zum Bindegewebe im Einzelnen noch nicht ausreichend studirt ist.

Dieser Mangel erklärt sich aus der Seltenheit der in Betracht kommenden Objecte. Wollte ich also die Untersuchungen aufnehmen, so durften nur Fälle beginnender Erkrankung maassgebend sein und ich habe mich demgemäss seit Langem bemüht, solche Objecte zu sammeln. Die Präparate wurden ausschliesslich durch Operation gewonnen. Auf diesen Umstand muss Gewicht gelegt werden, weil bei der oft sehr grossen Schwierigkeit der anatomischen Diagnose eines beginnenden Carcinoms die klinischen Anhaltspunkte von Bedeutung sind. Für meine Fälle werden sie um so grösseren Werth haben, als es sich nur um Carcinome der äusseren Haut handelt, die ja für den Arzt am leichtesten zu beurtheilen sind. Ich glaube freilich, dass auch ohne diese Unterstützung meine Präparate in diagnostischer Hinsicht kaum einem Zweifel ausgesetzt sein werden. Denn wenn auch vier von den untersuchten Objecten noch nichts von alveolärer Struktur, sondern nur Verdickungen der Epidermis mit stärkerer Verhornung, unregelmässigen Verlängerungen und Formveränderungen der Epithelzapfen erkennen liessen, so waren diese Veränderungen doch so ausgesprochen, dass die carcinomatöse Natur des Prozesses nicht fraglich sein kann.

Die ausgeschnittenen Stücke wurden in verschiedener Weise gehärtet. Leider schloss sich die Conservirung meist nicht unmittelbar an die Operation an, aber das ist für unsere Zwecke nicht von besonders grosser Bedeutung. Ueber die Arten der Härtung lasse ich mich nicht weiter aus, da die einzelnen gebräuchlichen Methoden, abgesehen von dem Alkohol, für die von mir in Betracht gezogenen Punkte dieselben Resultate gaben. Die Schnitte wurden zunächst mit Hämatoxylin gefärbt, dann einer Ueberfärbung mit Säurefuchsin-Pikrinsäure [nach van Giesen-Ernst[1])] und darauf vortheilhaft noch einer Ueberfärbung mit Orange unterworfen. Die Kerne wurden blau, die hyalinen Bestandtheile, die Fasern des Bindegewebes roth, das Protoplasma besonders der Epithelzellen und der grösseren Bindegewebszellen dunkelgelb, das Blut hellgelb. Die Körnung der Mastzellen und der polynucleären Leukocyten zeigte einen gelben oder gelbrothen Ton. Die Untersuchung geschah in Canadabalsam und vielfach mit besonderem Vortheil in Glycerin. Wo es sich um das Studium der Verhältnisse des Zellprotoplasmas handelt, sollte letzteres weit mehr benutzt werden, als es jetzt meist der Fall ist.

Es ist nicht erforderlich, die einzelnen Objecte nach ihrem klinischen und makroskopischen Verhalten genauer zu beschreiben.

[1]) Ziegler's Beiträge. Bd. XI. S. 234.

Ich erwähne nur, dass ich vier Carcinome der Lippe, eines des Handrückens und eines des Penis untersuchen konnte und dass ich zahlreiche etwas weiter vorgeschrittene krebsige Neubildungen zum Vergleich heranzog.

Ich beginne meine Darstellung mit dem Bindegewebe, dessen Beschaffenheit auch von den Gegnern der bindegewebigen Genese des Carcinoms stets geprüft und dessen Bedeutung bald mehr bald weniger in den Vordergrund gerückt, meist aber nur in regressiven Veränderungen gefunden wurde. Es ist bekannt, dass die Bindesubstanz gewöhnlich lebhafte Vermehrung ihrer Zellen erkennen lässt, insbesondere da, wo der Tumor noch im Fortschreiten begriffen ist. Vor Allem wurde diese Veränderung in jugendlichen Carcinomen gefunden und in den im ersten Anfang ihrer Entwickelung stehenden wohl noch nie vermisst. Sie wird meist als „zellige Infiltration" bezeichnet und auf die Auswanderung weisser Blutkörperchen und die Wucherung der fixen Gewebszellen zurückgeführt. Die Zellvermehrung bedeutet also theilweise eine Neubildung von Gewebsbestandtheilen, aber auch darüber hinaus wird hier und da von neugebildetem Bindegewebe gesprochen, in welchem auch neue Gefässe eine Rolle spielen. Meine Beobachtungen führen mich dahin, den proliferativen Vorgängen der Bindesubstanz eine grössere Bedeutung beizulegen, als es meist geschieht und ich halte es zunächst für nöthig den Umfang derselben festzustellen und auf die feinere Histologie etwas genauer einzugehen.

Wir werden uns am besten orientiren, wenn wir erstens an Uebersichtsbildern das Verhalten des zellreichen Gewebes zum Epithel und zur unveränderten Bindesubstanz und zweitens bei starker Vergrösserung die feineren Befunde in's Auge fassen.

Betrachten wir zunächst die in Figur 1 wiedergegebenen Lagerungsverhältnisse in Schnitten eines beginnenden Lippencarcinoms bei schwacher Vergrösserung.

Wir sehen den dem Carcinom entsprechenden mittleren Theil der Figur beiderseits in normale Zustände übergehen, links ist eine Drüse als Abschluss sichtbar, rechts nimmt das Epithel normale Dicke und gewöhnliches Aussehen an. Die für uns hauptsächlich in Betracht kommende mittlere Partie zeigt die bekannten ungleichmässigen Verlängerungen, theilweisen Ver-

dickungen und Formveränderungen der Epithel-„Zapfen". Ich gehe darauf zunächst nicht weiter ein. Zwischen den Zapfen sieht man zellig infiltrirtes Gewebe, welches sich in gleicher Weise nach abwärts bis weit unter die unterste Grenze des Epithels in einer dicken, der Höhe des längsten Zapfen ungefähr entsprechenden Schicht fortsetzt. Das Auffallende an dem Präparat ist aber nun, dass die zellige Infiltration sich nicht allmählich in das übrige Bindegewebe verliert, sondern dass sich zwischen beiden eine ziemlich scharfe Grenze ungefähr horizontal hinzieht. Die dichtgedrängten, dunkel erscheinenden Fasern des Bindegewebes hören an dieser Grenze fast wie abgeschnitten auf, während sie bei dem Uebergang des Carcinoms in die normalen Lippentheile sich dem Epithel wieder anlagern. In einem kleineren Theile des Präparates setzt sich die zellige Infiltration noch eine Strecke weit aber in erheblich geringer Intensität und ohne die Grenze zu verwischen, zwischen die Fasern fort, während diese in den übrigen Abschnitten eine Zwischenlagerung von Zellen vermissen lassen. Eine einfache zellige Infiltration würde wohl kaum so scharf gegen das unterliegende Bindegewebe abgesetzt sein, dagegen ist das Verhalten gut verständlich unter der Annahme, dass sich zwischen das Epithel und das wenig veränderte Bindegewebe eine, freilich aus letzterem hervorgewachsene, neugebildete Lage eingeschoben hat.

Ganz so scharf wie in diesem ersten Falle ist nun die Begrenzung der beiden Gewebslagen in den übrigen Objecten nicht. Am nächsten kommen den beschriebenen Verhältnissen die Bilder eines zweiten Lippencarcinoms. Es findet sich ein ähnliches Verhalten des Epithels, aber der carcinomatöse Charakter ist dadurch deutlicher ausgeprägt, dass in der Mitte mehrerer Schnitte ein unregelmässiger Epithelhaufe ohne Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel im Bindegewebe liegt. An den Seiten des Carcinoms geht sein Epithel in die normale Epidermis über. Das an letztere anstossende Bindegewebe entfernt sich von ihr in den krebsigen Partien und verläuft leicht concav in einiger Entfernung von dem veränderten Epithel bis zur anderen Seite der Schnitte, um hier wieder an die Epidermis heranzutreten. Im Bereich des beginnenden Carcinoms findet sich nun

zwischen Epithel und Bindegewebe eine „zellig infiltrirte" Gewebslage eingeschaltet, die gegen das letztere in unregelmässig welliger Linie abgesetzt, aber ziemlich scharf begrenzt erscheint. Nur einzelne grössere Gefässe und Fasern gehen aus dem Bindegewebe in die zellige Schicht hinein, die aber im Uebrigen gleichmässig aus bald mehr bald weniger dicht gedrängten Zellen zusammengesetzt erscheint und bei schwacher Vergrösserung keine sonstigen Einzelheiten erkennen lässt. Das an die zellige Infiltration anstossende Bindegewebe zeigt nur hier und da eine geringe Vermehrung seiner Kerne.

Ein drittes Lippencarcinom hat in seinen mittleren Theilen noch etwas weiter vorgeschrittenen carcinomatösen Bau als das vorige, in den Randtheilen aber finden sich entsprechende Verhältnisse, von deren genauerer Beschreibung wir daher absehen können.

Der vierte Lippenkrebs (Fig. 2) dagegen bietet wieder Veranlassung zu eingehenderer Betrachtung. Die Epithelzapfen sind etwa um das Vierfache gegen die Norm verlängert. Sie liegen überall in einer „zellig infiltrirten" Schicht, die sich abwärts rasch in eine mit grossen Gefässen und Fasern versehene Bindegewebslage verliert, die ihrerseits nach unten wieder ziemlich scharf, wenn auch in etwas buchtiger Linie, dadurch begrenzt wird, dass sie an horizontal verlaufende Bündel quergestreifter Muskelfasern anstösst. Der allmähliche Uebergang des zelligen Gewebes in die zunächst anstossende Bindegewebsschicht verwischt nun nicht den ausgesprochenen Strukturunterschied, der zwischen beiden besteht und der auch dadurch keine weitere Einschränkung erfährt, dass an einzelnen Stellen breitere oder schmalere Bündel von Fasern unter kegelförmiger Verjüngung nach aufwärts verlaufen, um sich dann weiterhin zwischen den Zellen zu verlieren. In den unteren Theilen des zelligen Gewebes sind vereinzelt auch noch Durchschnitte von Arterien sichtbar. Ausser diesen die Gleichmässigkeit der Struktur nicht wesentlich unterbrechenden Bestandtheilen, besteht die subepitheliale Lage nur aus dichtgedrängten Zellen, zwischen denen als einziges auffallendes Strukturelement noch zarte, zug- und netzförmig angeordnete, mit hinter einander aufgereihten schmalen Kernen versehene Gebilde hervortreten, die nur Ge-

fässe sein können und sich, wie gleich bemerkt sein mag, auch bei starker Vergrösserung als solche herausstellen. Sie sind natürlich in verschiedener Weise durchschnitten, so dass dann von ihnen nur gerade oder gewundene und verzweigte Bruchstücke sichtbar sind, oder sie bilden ein Netz unregelmässiger, polygonaler, spitz- und stumpfwinkeliger Maschen. Schon bei schwacher Vergrösserung wird man sie kaum anders, denn als neugebildete auffassen können. Das Genauere wird sich freilich erst mit stärkeren Linsen feststellen lassen.

In einzelnen Theilen der Schnitte färbt sich das Gebiet der zelligen Infiltration etwas blasser als in den übrigen, d. h. die Zellkerne nehmen den Farbstoff nicht so lebhaft an. Solche Partien gehen aber ohne Grenze ganz allmählich in die mit intensiver tingirten Kernen versehenen Abschnitte über.

Das beginnende Carcinom des Handrückens, welches durch eine von der Anwesenheit pigmentirter Zellen herrührende fleckige schwarze Färbung ausgezeichnet ist, zeigt auch die selbständige Stellung der zelligen Gewebsschicht, wenn auch etwas weniger deutlich. Das seitlich an die Epidermis anstossende Bindegewebe entfernt sich in den carcinomatösen Bezirken von derselben und lässt zwischen ihr und sich einen Zwischenraum frei, der durch jene Schicht ausgefüllt wird. Letztere setzt sich in welliger Linie gegen das Bindegewebe ab, welches aber an manchen Stellen zwischen den Zellen sich verlierende Faserzüge nach aufwärts abgiebt. Die angrenzende Bindesubstanz zeigt eine mässige Zunahme ihrer Kerne, wodurch die Grenze gegen die zellige Lage hier und da weniger scharf erscheint.

Am wenigsten selbständig tritt die zellige Schicht in dem beginnenden Carcinom des Penis hervor. Zwar liegt auch hier in der ganzen Ausdehnung des veränderten Abschnittes dem Epithel eine infiltrirte Zone an, aber sie ist weniger breit als in den übrigen Präparaten und verliert sich allmählich in das unterliegende Bindegewebe. Dieses Bild entspricht also bei schwacher Vergrösserung mehr als die anderen dem Begriffe einer subepithelialen zelligen Infiltration und für sich allein würde es mich nicht veranlasst haben, an einen anderen Vorgang zu denken.

Wenden wir uns nun zu den Verhältnissen, die uns bei starker Vergrösserung entgegentreten, so wollen wir mit dem soeben an vierter Stelle beschriebenen Lippencarcinom beginnen.

Das uns interessirende subepitheliale Gewebe (Fig. 3) setzt sich zum weitaus grössten Theile aus Zellen zusammen. Zwischen ihnen findet sich nur ein sehr feines unregelmässiges Reticulum, welches aber nur an den Stellen sichtbar ist, wo alle oder wenigstens die meisten Zellen ausgefallen sind. Ausserdem bemerkt man nun zahlreiche Gefässe, die wir zunächst etwas genauer betrachten wollen. In ihrer gegenseitigen Anordnung wurden sie bereits bei schwacher Vergrösserung kurz geschildert. Der netzförmige Zusammenhang ist aber jetzt noch ausgeprägter sichtbar, da viele Verbindungen durch Heben und Senken des Tubus nachgewiesen werden können, die dort undeutlich blieben. Die Gefässe haben mit Ausnahme der erwähnten vereinzelten Arterien und einiger den Venen ähnlich gebauter eine Wand, die sich aus der Länge nach an einander gereihten spindeligen, langen mit grossem längsovalem Kern versehenen Zellen in einfacher Lage zusammensetzt. Ihr Umfang wechselt. Das Lumen der feinsten gestattet gerade einem rothen Blutkörperchen den Durchtritt, die weitesten haben das Kaliber kleiner Venen, ohne aber deshalb für gewöhnlich eine dickere Wand als die engen zu besitzen. Es kann bei dieser Struktur keinem Zweifel unterliegen, dass alle diese Gefässe als neugebildet anzusehen sind und dass vielleicht nur die spärlicheren dickwandigeren Arterien oder Venen bereits vor Beginn des Prozesses vorhanden waren. Dass Neubildungsvorgänge am Blutgefässsystem ablaufen, lässt sich ausser durch die Anwesenheit der beschriebenen offenbar völlig neu entstandenen Gefässe auch daraus entnehmen, dass in den um das Mehrfache verlängerten Papillen zarte Capillaren nach aufwärts ziehen, die also offenbar, wenn nicht ganz neu gewachsen, doch um das gleiche Maass wie die Papillen verlängert sein müssen.

Die Gefässe werden nun dicht umhüllt von Zellen. In zahlreichen Abschnitten, insbesondere in der Nähe des Epithels (Fig. 2), jedoch hier nicht überall, finden sich fast ausschliesslich grosse protoplasmareiche rundliche oder durch gegenseitigen Druck in ihrer Form veränderte, oft nach Art von Epithelien

an einander liegende polygonale Zellen. Ihr Kern ist rund und mehr oder weniger stark gefärbt. Sie sind nicht selten zu beiden Seiten längsgetroffener Gefässe in Zügen und Reihen angeordnet, die so gut begrenzt sein können, dass es aussieht, als lägen sie in präformirten Räumen (Fig. 3 bei a). An anderen Stellen (Fig. 2) treten mehr und mehr zumal in den tiefsten Lagen, aber vielfach auch bis dicht an das Epithel heran, neben jenen protoplasmatischen Zellen kleinere Elemente auf, die einen intensiven gefärbten Kern besitzen und wie Lymphocyten beschaffen sind. An Zahl übertreffen sie vielfach die grösseren Gebilde bei Weitem. Sie zeigen aber zu diesen alle möglichen Uebergänge, so dass ich beide genetisch für identisch halte. Ich begnüge mich hier mit dieser Angabe und widerstehe der Versuchung, mich über die Herkunft der Lymphocyten weiter auszusprechen.

Zwischen den bisher besprochenen dicht gedrängten Zellen eingestreut finden sich bald reichlich bald in geringer Zahl typische mehrkernige Leukocyten, deren Protoplasmakörnung eine gelbrothe Farbe aufweist.

Es bedarf nach dieser Schilderung der zellreichen Gewebsschicht keiner weiteren Auseinadersetzung, dass von einer einfachen zelligen Infiltration keine Rede sein kann, sondern dass eine über das gewöhnliche Maass hinausgehende Proliferation stattgefunden hat.

Aehnlich, wenn auch nicht so ausgesprochen, liegen die Verhältnisse in den übrigen Präparaten. In dem oben an zweiter Stelle besprocheuen Lippencarcinom sind die Zellen weniger dicht angeordnet und daher ist zwischen ihnen das auch ohnehin derbere und mehr entwickelte Reticulum besser zu erkennen. Die Abschnitte, in denen die beschriebenen protoplasmatischen Zellen vorwiegen, sind weniger reichlich, dagegen ist die Zahl der Lymphocyten grösser. Auch hier sieht man die zarten, dünnwandigen Gefässe, nur sind sie nicht so deutlich netzförmig angeordnet und nicht so zahlreich wie dort.

In den beiden anderen Lippencarcinomen werden in der Hauptsache dieselben Befunde erhoben.

Das Carcinom des Handrückens bietet wieder etwas andere Verhältnisse, die indessen nicht so klar hervortreten, weil das

Präparat in Alkohol conservirt wurde, der eine zu starke Schrumpfung bewirkte. Jedoch ist soviel gewiss, dass die Kerne des zellreichen Gewebes nicht zu Lymphocyten, sondern zu protoplasmareicheren Zellen gehören, die offenbar Abkömmlinge der Bindegewebszellen sind. Sie liegen dicht gedrängt haufenweise und in Zügen, bilden aber nicht ein so gleichmässiges Stratum wie in dem ersteren Falle, da auch zarte Fasern zwischen ihnen verlaufen, die sich hier und da zu etwas breiteren Zügen verbinden. Die Gefässneubildung tritt wenig hervor. Ein besonderes Element bilden dann noch grosse pigmentirte Zellen, von denen noch weiter unten kurz die Rede sein soll.

Das subepitheliale Gewebe des Peniscarcinoms nähert sich sehr dem Aussehen einer zelligen Infiltration. Es enthält aber ebenfalls einige zarte Gefässchen von dem besprochenen Bau.

Fassen wir nun zunächst die bisherigen Befunde zusammen, so sehen wir, dass das zellreiche unter dem Epithel gelegene Gewebe in den 6 Fällen beginnenden Carcinoms nicht einer gewöhnlichen, wenn auch weitgehenden Zellinfiltration des Bindegewebes entspricht, sondern dass dazu auch Gefässneubildung hinzugekommen ist, dass also die lebhaften Proliferationsvorgänge zur Bildung eines neuen Gewebes geführt haben. Wir dürfen uns den Vorgang nun nicht so vorstellen, dass von einer Stelle oder einer Zone aus ein Wachsthum stattgefunden hätte, welches das frühere Bindegewebe als Ganzes bei Seite drängte, wenn dieser Vorgang auch in den späteren Stadien, z. B. in dem Lippencarcinom, dem die Fig. 1 entspricht, bis zu einem gewissen Grade Platz greifen mag. Vielmehr ist der Prozess so aufzufassen, dass diffus in dem subepithelialen Gewebe eine lebhafte Zell- und zugleich auch Gefässneubildung stattfand, wodurch die früheren Bestandtheile aus einander gedrängt wurden. Da nun die Proliferation einen grossen Umfang annahm, so mussten die Reste des vorher bestandenen Gewebes, also die Fasern, die Gefässe u. s. w., sich zwischen den dicht gedrängten Zellen verlieren. Die so umgewandelte, anfänglich nur dünne, durch die Wucherung aber erheblich verdickte Gewebsschicht nimmt nun einen bald mehr bald weniger selbständigen Charakter an und setzt sich so gegen das anstossende Bindegewebe ab.

Der beschriebene Vorgang der Gewebsproliferation bietet nun an sich nichts wesentlich Neues. Auch bei sonstiger mit Zellinfiltration einhergehenden entzündlichen Prozessen sehen wir Neubildungsvorgänge an Zellen und Gefässen, aber einmal ist der Umfang bemerkenswerth, in welchem die Erscheinung in unseren Fällen hervortritt und zweitens ist das Vorkommen bei dem Carcinom bisher, wie ich glaube, nicht ausreichend gewürdigt worden.

Meine Beschreibung erhebt mich nun einer weiteren Auseinandersetzung darüber, dass ich den Anschauungen Heidemann's[1]), der die Schlummerzellentheorie von Grawitz auf das Bindegewebe des Carcinoms zu übertragen versuchte, mich nicht anschliessen kann. Die so weitgehende Zellvermehrung wäre, ganz abgesehen von der Gefässneubildung und vorausgesetzt, dass die Vorstellung von den Schlummerzellen überhaupt zu Recht bestünde, worauf ich unten kurz zurückkommen werde, aus der angenommenen Rückkehr der Fasern in den zelligen Zustand nicht zu erklären. Hansemann, der sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt hat[2]), betont insbesondere, dass er im Gegensatz zu Heidemann, der Kerntheilungsvorgänge nur in einem Falle vereinzelt antraf, ausreichende Mitosen gefunden habe, um daraus die Zellvermehrung verständlich zu machen. Ich habe Kerntheilungen gleichfalls nicht gerade zahlreich gefunden, lege aber darauf keinen grossen Werth, weil die Proliferation ja auch ohnedem nicht fraglich ist. Sucht man aber nach einer Erklärung für die geringe Zahl der Mitosen, so könnte man dem Umstande die Schuld geben, dass die Objecte nicht früh genug in die Härtungsflüssigkeiten kamen. Dem steht indess entgegen, dass durch meinen Schüler Schenk[3]) nachgewiesen, durch mich[4]) selbst ergänzt und später durch Hammer[5]), einen Schüler Hansemann's bestätigt wurde, dass die Kerntheilungen nach dem Tode nicht mehr ablaufen und erst nach Stunden, ja nach Tagen undeutlicher werden. Nun hat aber Hansemann neuerdings (a. a. O.) hervorgehoben, dass diese Erfahrung bei den kleinen Mitosen der Lymphocyten nicht zutreffe, da sie sich in der That sehr rasch so veränderten, dass sie kaum noch aufzufinden seien. Wenn dem nun auch so ist, so möchte ich doch hervorheben, dass der Prozess, mit dem wir es zu thun haben, sehr langsam verläuft, da sich der Beginn eines Carcinoms über Monate und Jahre erstrecken kann. Für eine solche lange Dauer ist die nachgewiesene grosse Zahl der Zellen immer noch verhältnissmässig gering und für ihre Bildung reichen die wenigen Mitosen, die man in dem jedes-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 129. S. 77.
[2]) Ebenda. Bd. 133. S. 147.
[3]) Dissertat. Bonn 1890.
[4]) Centralbl. für patholog. Anatomie. I. S. 605.
[5]) Dissertat. Berlin 1891.

maligen Zeitpunkt der Untersuchung antrifft, völlig aus. Nun könnte man freilich entgegenhalten, dass doch im Epithel so viel Mitosen zu finden sind. Allein erstens ist ihre Zahl zu dieser frühen Zeit noch nicht sehr gross und zweitens können sie nicht unter denselben Gesichtspunkten beurtheilt werden, da die beständige Verhornung und Abstossung auf der Oberfläche eine lebhaftere Regeneration erfordert.

Welche Folge muss nun das besprochene Verhalten des Bindegewebes für die Beziehung des werdenden Carcinoms zur Umgebung haben? Es ist klar, dass wegen der Wachsthumsprozesse das subepitheliale Gewebe eine Volumenszunahme erfährt und hierin liegt ein wichtiger Grund für die Prominenz des beginnenden Krebses, zu dem als zweiter natürlich die Verdickung des Epithels hinzukommt. Aber im Anfang ist von einem Herabwachsen des letzteren unter die normale Grenze noch kaum die Rede. Das untere Ende der Zapfen reicht zunächst nicht tiefer als vorher, denn gleichzeitig mit der Verlängerung sind sie durch die Massenzunahme des Bindegewebes gehoben worden. Dies Verhalten geht z. B. aus der Figur 1 gut hervor. Die frühere Höhe der Epidermis würde etwa durch eine den Rand der links gelegenen Drüse mit dem rechten Ende der Figur verbindende Linie gegeben sein. Mit einem solchen Vorgange wäre nun freilich immerhin ein relatives Tiefenwachsthum gegeben, aber auch das scheint mir in den Anfangsstadien keineswegs immer nachweisbar zu sein. Denn zunächst gehen, wie ich meine, die Wucherungsvorgänge des Epithels in normaler Richtung, d. h. nach aufwärts, vor sich. Das über dem Niveau der bindegewebigen Papillenspitzen gelegene Epithelstratum verdickt sich und zeigt stärkere Verhornung. Diesem Umstand entspricht ein Theil der Kerntheilungsvorgänge. Für ein Tiefenwachsthum fehlen zu dieser Zeit noch die Anhaltspunkte. Die wechselseitige Verlängerung der Papillen und der Epithelzapfen beruht daher meiner Ansicht nach auf einem nach oben vor sich gehenden Wachsthum der ersteren, welche dabei das ihrer Spitze sich entgegenstellende Epithel vor sich herdrängen. Diese Auffassung gewann ich vor Allem bei Betrachtung des vierten Falles von Lippencarcinom, welchem die Figur 2 entspricht. Die Papillen sind hier ausserordentlich verlängert, mit ihnen zugleich aber natürlich auch die Epithelzapfen, die dabei meist sehr schmal

erscheinen. Ihre Zellen haben eine von oben nach unten lang ausgezogene, gewöhnlich spindelige Gestalt (vergl. Figg. 2 und 4), so dass das Epithel bei schwacher Vergrösserung gestreift erscheint. Diese Zellform lässt sich sehr wohl aus einer Zerrung der Epithelzapfen durch das aufwärts wachsende papilläre Bindegewebe erklären, während bei einem doch gegen einen gewissen Widerstand erfolgenden Tiefenwachsthum des Epithels die Gestalt der einzelnen Zellen gewiss eine andere sein würde. Ferner lässt sich der Umstand, dass in langen Papillen ebenso lange neugebildete Gefässe nach aufwärts ziehen, sehr gut mit dem Höhenwachsthum des Bindegewebes, dagegen nicht wohl mit einer Verlängerung der Papillen durch Tiefenwachsthum der begrenzenden Epithelzapfen vereinigen. Endlich ist noch zu erwähnen, dass die normale glatte Hautoberfläche bei Beginn eines Carcinoms uneben und nicht selten ausgeprägt papillär wird als Ausdruck einer entsprechenden Erhebung des Bindegewebes. Alle diese Wachsthumsverhältnisse werden nun gewiss nicht in allen Fällen gleich deutlich hervortreten. Ich will auch nicht versäumen hervorzuheben, dass meine weiteren Mittheilungen dadurch nicht beeinflusst würden, dass etwa in anderen Fällen wirklich eine Verlängerung der Epithelzapfen schon frühzeitig bemerkbar wäre. Es läge dann nichts Anderes vor, als was wir gelegentlich bei sonstigen entzündlichen Prozessen der Haut beobachten. Es fehlt hier noch an ausreichenden Beobachtungen, aber auch in dem von Schuchardt abgebildeten Lippencarcinom glaube ich die von mir geschilderten Verhältnisse wiederzufinden.

Für meine Fälle aber muss ich daran festhalten, dass das beginnende Carcinom nicht von Anfang an durch ein ausgesprochenes Tiefenwachsthum des Epithels, sondern, in Uebereinstimmung mit den Anschauungen von Klebs, der bei den Geschwülsten überhaupt zunächst alle an Ort und Stelle befindlichen Gewebe betheiligt sein lässt, durch eine gleichzeitige Proliferation der Epidermis und des Bindegewebes charakterisirt ist. Jedenfalls ist nach meiner Meinung das proliferirende Bindegewebe ein nicht zu vernachlässigender Factor der Carcinomentwickelung, der ihm auch durch das aus den nicht eben zahlreichen Mitosen zu

erschliessende gesteigerte Epithelwachsthum, wie ich meine, nicht streitig gemacht wird. Denn die auch in der Norm schon mit Kerntheilungen versehene Epidermis zeigt unter den neuen Verhältnissen nichts weiter als eine gesteigerte Zellproduction.

Nun hat man ja allerdings dem Bindegewebe immer eine grosse Bedeutung zugeschrieben, aber mehr in passivem Sinne, indem man mit Thiersch annahm, dass die in ihm ablaufenden Veränderungen, also auch die „zellige Infiltration", deren Vorkommen bei den in Entstehung begriffenen Carcinomen man aber meist nicht als Regel, wenn auch als eine sehr häufige Erscheinung hinstellt, das Eindringen des wuchernden Epithels erleichterten. Ging nun schon aus meiner bisherigen Schilderung hervor, dass die Prozesse am Bindegewebe in höherem Maasse progressiver Natur sind, als man gewöhnlich annimmt, so werde ich nunmehr Verhältnisse zu schildern haben, welche die Wichtigkeit der Vorgänge im Bindegewebe noch grösser erscheinen lassen.

Die Genese eines Carcinoms stellt man sich so vor, dass das Epithel der äusseren Haut, oder der Schleimhäute, oder der Drüsen continuirlich in das modificirte Bindegewebe hineinwächst. Ein solches Tiefenwachsthum entspricht nun aber nicht dem Charakter des Epithels, wie es im fertigen Organismus vorliegt. Sein Wachsthum ist nach oben gerichtet, die in den unteren Schichten gebildeten Zellen rücken aufwärts und werden schliesslich abgestossen. Ein tieferes Hineinwachsen in das Bindegewebe würde also nur bei einer Aenderung des epithelialen Typus möglich sein und diesem Umstande trägt man dadurch Rechnung, dass man bei dem Carcinom von einer atypischen Neubildung redet. Aber nun ergiebt sich die Schwierigkeit zu erklären, wie denn jene Aenderung des Typus zu Stande kommt. Eine lebhaftere Proliferation allein bewirkt nur schnellere Bildung des Epithels, rascheres Aufrücken und raschere Abstossung der Zellen, aber kein in das Bindegewebe vordringendes Tiefenwachsthum. Wir sahen nun freilich bei entzündlichen Zuständen epithelbedeckter Flächen gelegentlich ein in verschiedenem Grade entwickeltes zapfenförmiges Abwärtswachsen des Epithels. Aber wir bemerken auch zugleich, dass daraus gewöhnlich kein Carcinom entsteht. Ich möchte aber auch die Frage aufwerfen, ob

es hier nicht näher liegt anzunehmen, dass nicht eigentlich ein Vordringen des Epithels in die Tiefe stattgefunden hat, sondern ähnlich wie in den oben besprochenen Fällen, eine Zunahme des Bindegewebes, welches die Epidermis vor sich her drängte, dabei aber die in der Tiefe festgehaltenen Zapfen dehnte und verlängerte. Ist nun so eine Steigerung der Vermehrungsvorgänge im Epithel nicht geeignet, ein Eindringen in das Bindegewebe zu erklären, so hat man besondere Erhöhungen der Wachsthumsenergie angenommen und Hansemann hat dieselben aus den asymmetrischen Kerntheilungen abzuleiten versucht. Ich gehe auf diese Frage hier nicht weiter ein, betone aber, dass ich nicht einzusehen vermag, weshalb denn nun mit erheblich verstärkter Wachsthumsenergie ausgestattete Epithelien nothwendig in die Tiefe vordringen müssen, da doch auch sie nur eine Steigerung der physiologischen Prozesse zu zeigen brauchen. So wenig aber, wie mir in der Aenderung der epithelialen Vermehrungsprozesse ein Grund für die atypische Wucherung zu liegen scheint, so kann ich einen solchen in einer Abnahme der Widerstandskraft des Bindegewebes erblicken. Denn ich vermag nicht einzusehen, weshalb in einer solchen Aenderung eine Veranlassung für das Epithel liegen kann, nun seine Wachsthumsrichtung umzukehren. Man hat sich ja nun allerdings alle diese Vorstellungen nur gemacht, um die anatomischen Befunde zu deuten, nicht aber, weil man nun etwa die eine oder die andere für völlig gesichert ansähe. Es ist im Gegentheil durchaus angezeigt, nach greifbareren Erklärungen zu suchen. Meine nunmehr mitzutheilenden Beobachtungen sind vielleicht geeignet, unser Verständniss der Vorgänge in etwa zu erleichtern.

Wenn man das Vordringen des Epithels continuirlich erfolgen lässt, wie man das zu thun pflegt, so müsste die Grenze beider Gewebe stets eine scharfe sein. Nun ist mir aber schon bei dem ersten von mir untersuchten beginnenden Carcinom aufgefallen (Fig. 1), dass eine solche deutliche Grenze keineswegs immer vorhanden ist. Auf diesen Umstand habe ich seitdem stets mein Augenmerk gerichtet und in allen mir jetzt vorliegenden Fällen die gleiche Beobachtung gemacht. Betrachten wir die Figur 1, so sehen wir, dass viele Epithelzapfen sich gut aus dem zelligen Bindegewebe hervorheben, dass aber andere an

der Spitze oder an der Seitenfläche so in dasselbe übergehen, dass man nicht genau sagen kann, wo das eine Gewebe aufhört und das andere anfängt. In den übrigen Objecten ist diese Erscheinung zum Theil noch viel mehr ausgeprägt. So bemerkt man in dem dritten Lippencarcinom kaum einen Epithelzapfen, der gut begrenzt wäre, fast alle bieten den allmählichen Uebergang von Epithel in Bindegewebe dar. Am besten sieht man das Verhalten aber an dem vierten Lippencarcinom (Fig. 2), welches durch die Gegenwart der sehr langen Epithelzapfen ausgezeichnet ist. Nur vereinzelte unter ihnen zeigen ein deutlich abgesetztes Ende, alle übrigen verlieren sich in der zelligen Schicht. Es macht den Eindruck, als schöben sich Epithel- und Bindegewebszellen durch einander und als würden erstere in kleinen Gruppen und einzeln abgetrennt (vergl. besonders die rechte Häfte der Fig. 2). Solche Bilder finden sich vor Allem da, wo vorwiegend Lymphocyten vorhanden sind, während an den Stellen mit schwächer gefärbten Kernen (vergl. die linke Hälfte der Figur) die Bilder dadurch noch an Deutlichkeit gewinnen, dass die Epithelzellen sich durch dunklere Farbe besser abheben. Hier sieht man dann die Zapfen an ihrem Ende zackig werden und zwischen die Zacken schieben sich die Zellen der Bindesubstanz ein. Diese Umwandlung kann einen so hohen Grad erreichen (bei a), dass die Epithelzellen durch breite, mit Zellen erfüllte Spalten von einander getrennt, ja ganz isolirt erscheinen.

Nun könnte man vielleicht einwenden, dass die Bilder sich zum Theil daraus erklären liessen, dass die Epithelzapfen nicht in ganzer Ausdehnung durchschnitten, sondern an den Stellen jener unklaren Begrenzung durch eine Lage zelligen Bindegewebes bedeckt und durch dieselbe hindurch nur undeutlich erkennbar seien. Aber wenn auch so etwas denkbar wäre, so ist es mir an nicht carcinomatösen subepithelialen zelligen Infiltrationen doch nicht aufgefallen und würde zweifellos auch in der geschilderten Ausdehnung nicht möglich sein. Auch lehrt uns nun die Untersuchung mit starker Vergrösserung, dass etwas Besonderes vorliegt. Denn dabei stellt sich in der That heraus, dass eine gegenseitige Durchdringung und Durchwachsung der beiden Gewebsarten stattgefunden hat. Studiren wir zu-

nächst eine Stelle aus dem vierten Lippencarcinom an der Hand der Figur 4. Wir haben vor uns die Kuppe einer zelligen Papille mit dem Stücke eines feinen Gefässes. Links neben und oberhalb der Papillenspitze findet sich Epithel mit ausgeprägten Intercellularbrücken. Dasselbe setzt sich auch an der linken Seite der Papille mit ziemlich scharfer Grenze gegen sie nach abwärts fort. Ueber der Papillenspitze sind die Epithelzellen schmaler und von oben nach unten in die Länge gezogen, meist ausgesprochen spindelig. Zum Theil zeigen sie auch noch die zackigen Fortsätze. In eben dieser Beschaffenheit geht das Epithel an der rechten Seite der Papille nach unten als sehr schmaler, sich rasch verjüngender Zapfen. Ueber und theilweise auch noch links neben der Papillenspitze nimmt man nun, nach oben an Menge sich vermindernd, eingelagert zwischen die spindeligen Epithelien und dieselben aus einander drängend die wohl charakterisirten rundlichen Bindegewebszellen wahr, die hier ganz so aussehen, wie sie der Figur 3 entsprechend geschildert wurden. Unter ihnen finden sich auch einige Leukocyten mit körnigem Protoplasma. An der rechten Seite der Papille ist die Trennung der Epithelzellen von einander noch deutlicher und am untersten Ende des schmalen Zapfens liegen mehrere ganz isolirt zwischen den Bindegewebszellen. Noch hochgradiger ist die Versprengung der Epithelien an der mit a bezeichneten Stelle der Figur 2. Die Zellen, die man ohne Kenntniss des Zusammenhanges mit einem Epithelzapfen und der geringgradigeren Veränderungen an den eben beschriebenen und an anderen Stellen nicht leicht für Epithelien ansprechen würde, sind sehr lang ausgezogen und schmal, dabei zum Theil verästigt. Sie liegen weit aus einander und einzelne sind ganz abgetrennt von den übrigen. Zwischen ihnen liegen die gleichen rundlichen Bindegewebszellen, auch hier mit einigen Lymphocyten und Leukocyten untermischt.

Eine andere prägnante Stelle desselben Falles, die den in der rechten Hälfte der Figur 2 gezeichneten Zapfen entspricht, giebt die unten zu besprechende Figur 6 wieder.

Aehnliche Bilder bietet auch das dritte Lippencarcinom. Die Figur 5 giebt das Ende eines hochgradig veränderten Epithelzapfens wieder. Die an ihrem reichlichen Protoplasma und

grossem, mit Kernkörperchen versehenen Kern leicht kenntlichen Epithelzellen liegen nicht mehr allseitig im Zusammenhang, sondern bilden ein von grossen Lücken unterbrochenes System, welches sich aus netzförmig verbundenen Zellen zusammensetzt, die theils noch in kleinen Gruppen angeordnet sind, theils bandförmige, oder spindelige, oder verästigte Gestalt haben. Einzelne unter ihnen sind fast ganz aus der Verbindung mit den anderen gelöst. In den Lücken zwischen diesen Epithelien finden sich nun mehr oder weniger zahlreiche Bindegewebszellen, theils von protoplasmareicher, meist aber von lymphocytenähnlicher Beschaffenheit. Nicht immer ist es möglich, einer frei liegenden Zelle anzusehen, ob sie epithelialer oder bindegewebiger Natur ist und besonders an der unteren Grenze des in seinen Contouren trotz der grossen Veränderung noch ungefähr zu bestimmenden Zapfens macht die Unterscheidung Schwierigkeiten oder ist unmöglich.

Im Wesentlichen ebenso finden sich die Verhältnisse in den beiden anderen Lippenkrebsen und dem Peniscarcinom, nur sind die Epithelien durch die zwischen ihnen vorhandenen, meist als Lymphocyten zu bezeichnenden Zellen nicht so weit aus einander gedrängt und die Zahl der so veränderten Papillen ist besonders bei dem zweiten Lippenkrebs und dem des Penis eine beschränkte.

Ausgedehnter wiederum treffen wir das Eindringen von Abkömmlingen des Bindegewebes zwischen die Epithelzellen bei dem Carcinom des Handrückens. Kürzere und längere Epithelzapfen zeigen die geschilderte undeutliche Begrenzung, aber die Isolirung der Epithelzellen erreicht hier vielfach noch einen höheren Grad, so dass die stärksten Veränderungen kaum noch auf ein durch die Zelleinwanderung modificirtes Epithel bezogen werden könnten, wenn nicht die geringeren Abweichungen uns die Genese erklärten. Eine Complication ist hier und da durch die Gegenwart pigmentirter Zellen im Bindegewebe und Epithel gegeben. Dort haben sie die Form mehr oder weniger deutlich verästigter Gebilde mit dichtem, feinkörnigem, dunkelbraunem Pigment, hier zwischen den Epithelzellen meist eine rundliche Gestalt und sind selten dicht, gewöhnlich wenig pigmentirt. Auch farbstoffreie Zellen von im Uebrigen gleicher Beschaffenheit finden sich oft sehr zahlreich im Epithel. Sie heben sich

aus demselben gut dadurch ab, dass sie meist in einem durch sie allerdings nahezu ausgefüllten vacuolären Raum liegen. Ihrer sonstigen Beschaffenheit nach kann es nicht zweifelhaft sein, dass sie ebenfalls Epithelzellen darstellen, so dass wir also in diesem beginnenden Melanocarcinom sowohl pigmentirte Epithelien wie Bindegewebszellen vor uns haben. Letztere schieben sich an manchen Stellen auch in das Epithel hinein und sind auch dort, wo die erwähnte Zerlegung der Zapfen und Isolirung der Epithelzellen vor sich geht, nicht selten zwischen diesen anzutreffen. Sie scheinen also ebenfalls Antheil an dem uns beschäftigenden Vorgang zu nehmen.

Das Gemeinsame aller bisher besprochenen Verhältnisse liegt nun darin, dass eine Durchdringung der Epithel- und Bindegewebszellen stattfindet, an der sich von letzteren protoplasmatische Elemente, Lymphocyten und vereinzelte Leukocyten betheiligen.

Wir wollen nun zunächst fragen, wie denn diese Erscheinung zu Stande kommt. Nach der gewöhnlichen Auffassung, welche den Epithelzellen die wichtigste Rolle bei den Grenzverschiebungsvorgängen zuertheilt, wird man den Befund auf ein Vordringen derselben zurückführen wollen. Man muss dann die, wie mir scheint, nicht gerade wahrscheinliche Annahme machen, dass sich einzelne Epithelien aus ihrem Verbande lösen und nach abwärts vordringen. Mir scheint es richtiger, den Prozess aus einer Invasion des Bindegewebes in die Epidermis abzuleiten. Während diese in frühen Stadien, wie ich gezeigt zu haben glaube, noch keine Neigung verräth, nach abwärts zu wachsen, bemerken wir am Bindegewebe lebhafte Proliferation, die zur Bildung einer fast völlig neuen Schicht, zur Verlängerung der Papillen führt und also gewiss die Möglichkeit eines Vordringens in das Epithel bietet. Freilich würde dann ein nicht geringes Bedenken gegen meine Auffassung gegeben sein, wenn eine Einwanderung bindegewebiger Elemente ohne Beispiel dastände. Aber das ist ja nicht der Fall. Seit Stöhr's Untersuchungen wissen wir, dass Leukocyten in das Epithel der Tonsillen und vieler anderen Körperstellen sehr lebhaft eindringen. Wenn wir diesen Vorgang hier auch auf grössere protoplasmatische Zellen ausgedehnt finden, so macht das keinen principiellen Unterschied.

Niemand leugnet ja auch, dass in ausgebildeten Carcinomen sehr viele Wanderzellen in die Alveolen hineingelangen. Geringere Grade zelliger Durchsetzung des Epithels, als die beschriebenen, findet man auch an zahlreichen anderen Zapfen der beginnenden Krebse, ohne dass es gleich zu den hochgradigeren Folgezuständen käme. Diese aber sind von jenen nur der Intensität nach verschieden. In der That wüsste ich nicht, wie es anders denn als eine bindegewebige Invasion aufgefasst werden sollte, wenn der Epithelzapfen in seiner äusseren Form noch angedeutet, oder gut erkennbar, dabei aber in den peripherischen Theilen oder in ganzer Dicke durch die von dem Bindegewebe abstammenden Zellen gelockert und in einzelne Theile und Epithelien zerlegt ist, wie z. B. in der Fig. 5. Wollte man wirklich an ein Herabwachsen einzelner Epithelzellen denken, so könnte man dies am ersten aus den Fällen ableiten, denen die Fig. 4 entspricht. Die Spindelform der Zellen könnte geradezu als ein Ausdruck des Vordringens aufgefasst werden. Indessen dürfte diese Gestalt, die bei einem Vordringen in wenig Widerstand bietende Medien begreiflich ist, zwischen dicht gedrängten Zellen wohl kaum zu Stande kommen. So zeigen denn auch die zweifellos in das Bindegewebe hineinwachsenden Epithelzellen, von denen unten die Rede sein soll, keine spindelige Form. Das beschriebene Bild erklärt sich deshalb, da wir die lang ausgezogenen Zellen auch in den zusammenhängenden Zapfen antreffen, sehr gut aus einer Zerlegung derselben durch die Bindegewebszellen.

Man wird nun vielleicht fragen, warum denn die physiologische Einwanderung der Rundzellen über den Tonsillen und an anderen Orten ohne weitere Folgen bleibt. Darauf lässt sich aber erwidern, dass diese Erscheinung nicht zu einer Isolirung von Epithelzellen führt und dass der Prozess über normaler Bindesubstanz abläuft.

In Kürze bleibt aber noch zu beantworten, ob in unseren Fällen die Invasion von Rundzellen allein genügt, oder ob die eigentlichen Bindegewebszellen betheiligt sein müssen. Da es aber lediglich auf eine Abtrennung einzelner Epithelien ankommt, so dürften die Rundzellen, soweit sie überhaupt eine besondere Zellspecies darstellen, bei lebhafter Einwanderung wohl gelegentlich auch für sich allein ausreichen können.

Wenn wir also nun die Mischung von Epithel- und Bindegewebszellen auf ein Vordringen der letzteren zurückführen, so müssen wir uns gegenwärtig halten, dass ja die Epithelien bei ihrer Trennung keine indifferenten Elemente sind. Sie sind um so mehr proliferationsfähig, als sie den untersten Reteschichten angehören. Ihre Vermehrung muss aber nicht nothwendig eine Unterbrechung erleiden und so können sie gleichzeitig mit den bindegewebigen Prozessen Wachsthumserscheinungen zeigen. Ist demnach die Isolirung der Epithelzellen einmal erfolgt, so besteht der weitere Verlauf des Prozesses in einem gegenseitigen Durchwachsen beider Zellarten.

Welche Bedeutung hat nun dieser Vorgang für die Entwickelung des Carcinoms?

Wir haben gesehen, dass die Epithelzellen aus einander gedrängt, ja ganz isolirt werden. Das heisst aber, dass die Zellen zwischen die Bestandtheile des Bindegewebes gelangen, dass sie, um sogleich den richtigen Ausdruck anzuwenden, eine Metastase erfahren. Damit ist dann aber auch, wie mir scheint, eine Grundlage für die Entstehung des Carcinoms gegeben und die Bedingung erfüllt, welche Klebs[1]) aufstellte, wenn er als das Charakteristische des Carcinoms eine von vornherein erfolgende Metastase der Epithelzellen in das Bindegewebe forderte. Die von der übrigen Epidermis grösstentheils oder ganz abgetrennte Epithelzelle, die aber gewiss deshalb ihre Existenz- und Wachsthumsfähigkeit nicht einbüssen muss, kann nicht mehr in der ihr normal zukommenden Richtung wachsen. Vermehrt sie sich nun aber und entsteht so eine Gruppe von Epithelzellen, so bekommen wir eine im Bindegewebe liegende Alveole, das anatomische Bild des Carcinoms. Von da ab ist dann die weitere Ausbildung des Tumors leicht verständlich. Bei weiterer Proliferation wird das Wachsthum des Epithels in der Richtung erfolgen, in der sich ihm der geringste Widerstand entgegenstellt. Es werden Stränge und netzförmig verbundene Züge, kurzum es wird das anatomische Bild des Carcinoms entstehen. Aber die Art und Weise des Wachsthums kann auch eine andere sein.

[1]) Allgemeine Pathologie. Bd. II.

Die sich vermehrenden Zellen müssen nicht nothwendig solide Haufen bilden, sondern können auch einzeln weiter gelangen; und wenn sie in grössere Saft- und Lymphspalten gerathen, sich auf weitere Strecken entfernen und so ganz unabhängig von der Ausgangsstätte Alveolen bilden. Auf diese Weise ist es denkbar, dass ausgedehnte Metastasirung durch ein sehr kleines primäres Carcinom bedingt werden kann.

Es ist aber noch ein drittes Verhältniss von Epithel und Bindegewebe, ein gegenseitiges Ineinanderwachsen möglich. Bevor wir aber hierauf genauer eingehen, wollen wir vorher noch zwei andere Fragen in's Auge fassen.

Wenn wir zu dem Schlusse gelangt sind, dass das Eindringen der Bindegewebselemente in das Epithel eine ausschlaggebende Rolle bei der Entwickelung des Krebses spielt, so wäre zunächst zu erörtern, ob diese Verlagerung der Epithelzellen allein ohne Aenderung ihrer Wachsthumsenergie das Carcinom zur Folge haben kann und ob nicht viel eher zu erwarten wäre, dass die Vermehrung der metastasirten Elemente bald sistiren würde. Wenn es aber richtig ist, wie man vielfach hervorgehoben hat, dass dem Epithel auch unter normalen Bedingungen eine grössere Energie innewohnt als dem Bindegewebe, da es ja beständig Regenerationsvorgänge zeigt, die dem letzteren fehlen oder nur in geringem Maasse zukommen, so ist jene Annahme nicht so ohne Weiteres von der Hand zu weisen. Wir müssen ja auch bedenken, dass die verlagerte Zelle unter bessere Ernährungsverhältnisse gelangt, da sie, die früher ihre Nahrung mit vielen Genossinnen nur von einer Seite her bezog, jetzt allseitig von Nährflüssigkeit umspült wird. Die Versuche mit Verlagerung normalen Epithels in die Tiefe des Bindegewebes, über die E. Kaufmann[1]) berichtet hat, lassen sich gegen jene Vorstellung nicht verwerthen, denn an ihnen blieb das Epithel in seinem normalen Zusammenhang mit dem unveränderten Bindegewebe und producirte demgemäss kein atypisches Gebilde, sondern eine Art Dermoidcyste. Ich meine also, dass die Annahme, derzufolge lediglich die Verlagerung des nicht wesentlich veränderten Epithels in das Bindegewebe zur Erklärung der Entstehung des Carcinoms ausreiche, keine Unmöglichkeit in sich schliesst. Es hindert ja freilich nichts, eine aus den gleichen Gründen wie die Bindegewebsveränderung hervorgegangene erhöhte Proliferationsfähigkeit des Epithels mit unseren Befunden zu combiniren. Aber es scheint mir nicht, dass es möglich ist, ihr Vorhandensein aus den bisher nach dieser Richtung gewöhnlich geltend gemachten Momenten zu erschliessen. Die eine verstärkte Zellregeneration verrathende Epidermisverdickung und die vergrösserte Zahl der Mitosen braucht kein Zeichen grösserer Energie zu sein. Sie kann vielmehr lediglich als der Ausdruck der besseren

[1]) Dieses Archiv. Bd. 97.

Lebensverhältnisse angesehen werden, unter denen sich das ja ohnehin durch andauernde Vermehrung charakterisirte Epithel in dem blutgefässreichen Bindegewebe befindet. Auch die Möglichkeit einer Ueberimpfung von Carcinom, wie sie Hanau kennen gelehrt hat, scheint mir den Beweis einer stärkeren Entwickelungsenergie nicht einzuschliessen. Im Gegentheil, trotz so vieler von verschiedenen Seiten unternommener Versuche ist es eben bisher nur Hanau und Wehr völlig einwandfrei und zwar unter ganz besonders günstigen Bedingungen gelungen, eine Uebertragung zu erreichen, während man bei gesteigerter Wachsthumsfähigkeit des Epithels wohl erwarten könnte, dass die Versuche leichter gelängen. So lässt sich bis jetzt, wie ich glaube, die Vorstellung nicht zurückweisen, dass unter ganz besonders geeigneten Verhältnissen auch die Ueberpflanzung normalen Epithels zu einem Carcinom führen könnte. Nothwendige Voraussetzung dabei wäre, dass die für sich allein zu übertragenden Zellen noch vermehrungsfähig seien, dass sie in ihrer Ernährung nicht zu lange unterbrochen würden und dieselbe an Ort und Stelle sogleich wieder aufnehmen könnten. Diesen Bedingungen ist freilich schwer zu genügen. Aber sollte es sich in jenen Fällen von maligner Metastasirung an sich gutartiger Neubildungen (Adenom, Struma) nicht lediglich darum handeln, dass im Uebrigen nicht veränderte Zellen aus ihrem Verbande getrennt wurden und in andere Organe gelangten, in denen sie sich ungehindert weiter entwickeln können?

Ob man nun für die Entstehung des Carcinoms eine Verlagerung nicht wesentlich modificirten oder eines stärker proliferationsfähigen Epithels annehmen will, jedenfalls bleibt die Verlagerung selbst und damit die beschriebene Veränderung des Bindegewebes, welche die Metastase bewirkt, die wesentliche Grundlage der Genese des Carcinoms. Die „zellige Infiltration“ bedeutet somit einen maassgebenden Factor, dessen Vorhandensein für sich allein freilich nichts beweist, in Verbindung aber mit dem erörterten Eindringen der Zellen in's Epithel die Diagnose des beginnenden Carcinoms sichert. Nur muss die bindegewebige Invasion das Maass der gewöhnlichen Einwanderung überschreiten und so erheblich sein, dass durch sie eine Zerlegung des Epithels und eine Isolirung der Zellen zu Stande kommt. Ein Fehlen „zelliger Infiltration“ schliesst, wie ich glaube, den Krebs aus, jedoch selbstverständlich nur in den Anfangsstadien.

Haben wir uns nun von der Wichtigkeit der Bindesubstanzveränderungen überzeugt, so müssen wir nun die Frage nach den Ursachen derselben aufwerfen. Wir dürfen dabei wohl ohne Weiteres voraussetzen, dass die Vorgänge entzündlicher Natur sind. Nun wissen wir, dass Carcinome sich sehr

häufig auf der Basis chronischer Reizzustände entwickeln. Ich brauche darauf nicht weiter einzugehen. Seit Langem bemüht man sich aber, im Krebs Parasiten aufzufinden, die ja gewiss in erster Linie entzündungserregend wirken würden. Freilich sind von verschiedenen Seiten, z. B. von Hauser[1]), eine Reihe schwerwiegender Bedenken gegen die parasitäre Theorie des Carcinoms geltend gemacht worden, von denen das wichtigste das ist, dass der Krebs sich nicht wie Infectionsneubildungen aus dem Gewebe der Organe entwickelt, in welchem wir ihn metastatisch entstehen sehen, sondern dass sein Wachsthum in maassgebender Weise allein durch das von der primären Entwickelungsstätte herstammende Epithel besorgt wird. Aber die Einwände haben von dem Suchen nach den Parasiten nicht abgeschreckt und das insofern gewiss mit Recht, als ja doch von besonderen Parasiten auch eine besondere Wirkungsweise erwartet werden könnte. Die vielfachen Bemühungen sind aber bis jetzt durchaus nicht von Erfolg gekrönt. Trotz der grossen Bestimmtheit, mit der sich manche Autoren aussprechen, sehe ich bis jetzt doch den Einwand, den ich in Uebereinstimmung mit vielen anderen Beobachtern erhoben habe[2]), dass es sich nehmlich bei den so mannichfaltigen als Parasiten ausgesprochenen Dingen nur um verschiedenartige Degenerationsprodukte handle, noch in keiner Weise entkräftet. Es ist hier nicht der Ort, diese Frage eingehender zu erörtern. Aber gesetzt, wir hätten bestimmte Parasiten gefunden, so wäre damit doch noch nicht die Art und Weise festgestellt, wie sie denn das Carcinom hervorrufen. Man nimmt meist an, dass sie die Epithelien zu einem verstärkten Wachsthum und damit zum Eindringen in das Bindegewebe anreizen. Aber das ist natürlich nur eine Vorstellung, die aus dem anatomischen Verhalten des Carcinoms abgeleitet wurde, aber sich bis jetzt nicht weiter begründen lässt. Die andere Vorstellung, wenn wir von völlig in der Luft schwebenden Theorien absehen, geht dahin, dass die Parasiten im Bindegewebe diejenigen Veränderungen hervorrufen, welche dem Epithel das Vordringen gestatten. Diese bis jetzt nur wenig betonte Meinung, die sich also an die Vorstellungen von Thiersch anlehnt, würde sich den Thatsachen am besten anpassen. Freilich denkt man sich die Veränderungen als eine Herabsetzung der Widerstandskraft des Bindegewebes. Wenn wir aber sahen, dass dieselben dem Charakter entzündlicher Neubildung besitzen, so ist uns ein solches Verhalten als Wirkung von Parasiten besonders leicht verständlich, mögen diese nun im Epithel, oder auch im Bindegewebe, oder allein in letzterem ihren Sitz haben. Sie rufen die Wucherungen in der Bindesubstanz hervor und diese ihrerseits bedingen auf die angegebene Weise die Absprengung und Isolirung der Epithelzellen. In diesem Sinne kann man sich also der parasitären Auf-

[1]) Das Cylinderepithelcarcinom. Jena 1890.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 1179. Diese Mittheilung ist in Folge irrthümlicher Citirung einer von mir verfassten, lediglich referirenden Uebersicht in einer früheren Nummer derselben Zeitschrift (1891. S. 13) von vielen späteren Beobachtern übersehen worden.

fassung des Carcinoms anschliessen. Die Mikroorganismen wären dann allerdings nur die ersten Erreger der Krebswucherung, weiterhin kämen sie für das Wachsthum der Epithelien nicht mehr in Betracht. Eine solche Vorstellung schliesst aber nicht aus, dass auch andere, eine chronische subepitheliale Entzündung hervorrufende Ursachen für das Carcinom von Bedeutung sein können. Die Parasiten stellten dann nur einen Theil der ursächlichen Momente dar.

Was nun meine hierhergehörigen Beobachtungen an beginnenden Carcinomen angeht, so erwähne ich zunächst, dass ich intraepitheliale Einschlüsse von verschiedenem Aussehen nur in geringer Zahl antreffe. Wären sie alle oder zum Theil als Parasiten aufzufassen, so würde ihre geringe Menge auffallend sein. Denn man sollte erwarten, dass sie gerade im Anfang des Prozesses, den sie hervorrufen sollen, nicht spärlich, sondern reichlich sein würden. Sie stellten sich meist dar als homogene, in Vacuolen liegende Gebilde.

Aber eines anderen Befundes muss ich noch Erwähnung thun. Bei mehreren Carcinomen, insbesondere wieder bei dem dritten Lippenkrebs fand ich im Bindegewebe homogene rundliche Dinge von der Grösse etwa einer abgerundeten Epithelzelle oder etwas kleiner. Sie zeigten keine weitere Eigenthümlichkeit, keinen Kern. Die Gebilde lagen einzeln oder zu vielen im Bindegewebe und zwar meist in der Nähe der durch die beschriebenen Veränderungen ausgezeichneten Epithelzapfen, so dass sie da, wo sie sehr dicht angeordnet waren, bei schwacher Vergrösserung wegen der übereinstimmenden Färbung eine Fortsetzung derselben vortäuschen. Diese homogenen Körper stimmten in der Hauptsache mit den intraepithelialen überein, die aber nicht selten einen, wenn auch nicht immer sehr deutlichen Kern zeigten. Wenn man Neigung hat, die homogenen Einschlüsse im Epithel für Parasiten zu halten, wird man dies gewiss auch den jetzt in Rede stehenden Dingen gegenüber thun. Ihr Verhalten geht aus der Figur 6 hervor, die uns zugleich wieder in ausgeprägter Weise das Bild der Isolirung von Epithelzellen vorführt. Wir sehen sie theils völlig getrennt in dem zellreichen Bindegewebe liegen, theils noch durch Ausläufer mit dem Zapfen zusammenhängen. Die Zahl der homogenen Körper ist recht gross, kann aber an anderen als der in der Zeichnung wiedergegebenen Stelle noch erheblicher sein. Ich finde an ihnen keine Eigenthümlichkeit, welche sie als Parasiten charakterisiren könnte und bin daher geneigt, sie für Degenerationsprodukte zu halten und zwar wahrscheinlich für abgestorbene und homogen umgewandelte Epithelzellen, an denen wir die gleiche Umwandlung innerhalb der Zapfen ja auch vorgehen sehen.

Wir können nunmehr die Schilderung der Wachsthumsverhältnisse des in die Tiefe verlagerten Epithels, die wir auf S. 454 abbrachen, weiter fortführen. Wir hatten zuletzt angenommen, dass die im Bindegewebe liegenden Epithelzellen durch ihre Ver-

scharf gegen die Umgebung absetzen, als hier noch Spalten vorhanden sind, in welche die Epithelien hineinwachsen können. Ist das nicht mehr der Fall, stösst hier derberes Gewebe an, so grenzen sich die mit Epithel durchsetzten Abschnitte um so schärfer gegen die Nachbarschaft ab, je dichter sie durch Vermehrung der Epithelien in sich gefügt sind. Das bindegewebige Reticulum aber, in welches die letzteren vordrangen, bleibt in den so entstehenden Alveolen zwischen den Epithelzellen erhalten.

Sehen wir uns zur Illustration dieser Verhältnisse einige Präparate und zwar zunächst ein Carcinom der Lippe an, welches schon eine ziemlich derbe, flache, oberflächlich zerfallene Neubildung repräsentirt. Unter dem Mikroskop erkennen wir, dass das Tumorgewebe schon einen recht beträchtlichen Bezirk einnimmt und heerdweise zwischen die Bündel quergestreifter Musculatur vorgedrungen ist. Das zu Grunde liegende Bindegewebe zeigt vielfach, besonders in den Randtheilen zellige Infiltration, meist aber ist es zellärmer, faseriger und bald streifig, gewöhnlich aber und zwar vor Allem in der Umgebung der alveolären Bildungen ausgesprochen reticulär. Hier finden wir dann in dem Netzwerk schmale, lange, eckige und unregelmässige, stark gefärbte, in den Maschen aber einzelne grosse, ovale, sehr wenig tingirte Kerne. Erstere sind die eigentlichen fixen Elemente, letztere die Endothelien der Lymphspalten. In diesem Bindegewebe treten nun zahlreiche grössere und kleinere Alveolen, breite und schmale, strang- und netzförmig angeordnete Züge hervor, die entweder scharf abgegrenzt oder, insbesondere die grösseren Haufen, nur undeutlich abgesetzt sind. Studirt man dies letztere Verhalten bei starken Vergrösserungen (Fig. 7), so bemerkt man, dass die reticuläre Stützsubstanz einerseits nach aussen in zellig infiltrirtes oder faseriges Gewebe übergeht oder zwischen die Muskeln ausstrahlt, während sie andererseits gegen das Centrum der Alveolen hin zwischen den zunächst in Zwischenräumen liegenden Epithelzellen angetroffen wird, um weiter nach innen in dem dichteren Aufbau undeutlicher zu werden, so dass nur noch die charakteristischen Kerne gut hervortreten, die aber hier relativ spärlicher sind, weil sie durch die vermehrten Epithelien aus einander gedrängt wurden. In

der Randzone also, welche hauptsächlich in der Figur 7 wiedergegeben ist, sieht man die Epithelzellen einzeln oder reihen- und gruppenweise in die Lücken des Reticulums eingelagert, dazwischen dann Theile des Netzwerkes ohne Epithel, welches sich weiter nach aussen ganz verliert. Würde es in den Randtheilen ebenfalls alle Lücken des Reticulums ausfüllen, so hätten wir damit die Struktur, wie sie im Inneren der Zellhaufen bereits ausgebildet ist. Wenn wir nun in letzteren Abschnitten zwischen den Epithelzellen meist nur noch die Kerne der Bindegewebszellen gut wahrnimmt, so kommt es andererseits doch auch vor, dass dickere Fasern und zuweilen, wie aus der Figur 7 verständlich wird, vereinzelte Muskelfasern sichtbar sind (bei a, a).

Die schmaleren, in Zügen und Netzen angeordneten epithelialen Gebilde zeigen durchschnittlich eine etwas bessere Begrenzung, als die grossen Haufen. Aber auch an ihnen kann man leicht nachweisen, dass sie durch ein in bestimmten Richtungen erfolgendes Vordringen der Epithelzellen in die Gewebsspalten entstehen und dass sie dem entsprechend meist auch bindegewebige Bestandtheile einschliessen.

Ein zweites Carcinom, auf der Stirn entstanden, bietet wieder andere Befunde. Man sieht meist sehr scharf begrenzte, vielfach durch Spalten von dem Bindegewebe abgesetzte Alveolen in bekannter netzförmiger Anordnung. Betrachtet man sie aber bei starker Vergrösserung, so findet man zwischen den Epithelzellen zahlreiche dunkle, eckige, längliche, unregelmässig gestaltete Kerne, die besonders zahlreich am Rande der Alveolen zu finden sind, wie aus Figur 8 deutlich hervorgeht. Wir werden nach dem Vorhergehenden kein Bedenken tragen, die Kerne für bindegewebige anzusehen und finden diese Auffassung an solchen Stellen bestätigt, an denen der Prozess fortschreitet. Die grossen Alveolen senden in das angrenzende nicht carcinomatöse Gewebe vielfach schmalere Fortsätze aus, die offenbar noch im Wachsthum begriffene Dinge darstellen. Ausserdem trifft man auch ohne Zusammenhang mit grösseren Epithelhaufen verzweigte, seltener netzförmige Züge, die in das am Rande des Carcinoms befindliche mässig zellreiche, oder infiltrirte Bindegewebe ausstrahlen und auch ohne Zweifel werdende Krebsstränge sind. Sie heben sich alle durch dunklere Färbung gut ab. Bei schwacher

Vergrösserung wird man sie lediglich aus Epithel zusammengesetzt glauben, allein die genauere Betrachtung (Fig. 9) ergiebt, dass sie in den äusseren, ihrem Ende nahe gelegenen Abschnitten oft noch gar keine Epithelzellen enthalten, sondern nur intensiv gefärbte Kerne von bindegewebigem Charakter, die theils als Bestandtheile eines feinen Reticulums hervortreten, theils in den Lücken desselben liegen. Da das umgebende und insbesondere das in der Richtung der uns interessirenden Züge liegende Bindegewebe nicht entfernt so viele intensiv sich färbende Kerne enthält, so müssen sie zahlreicher geworden sein und zwar entweder dadurch, dass sie sich vermehrt haben, was aus vereinzelten Mitosen hervorgeht, oder dadurch, dass Zellen aus der Umgebung hierher gewandert sind, oder endlich auch dadurch, dass vorher nicht so stark sich färbende Kerne jetzt mehr Farbstoff aufnehmen. Auf letzteren Punkt möchte ich noch mit einigen Worten eingehen. Untersucht man das angrenzende Bindegewebe möglichst sorgfältig, so kann man in ihm Kerne wahrnehmen, die so blass sind, dass sie sehr leicht übersehen werden können, die aber im Uebrigen nach Form und Lagerung mit anderen stärker tingirten Bindegewebskernen übereinstimmen (s. Fig. 9 bei a). Es ist wohl anzunehmen, dass solche blasse Kerne durch lebhaftere Chromatinbildung stärker hervortreten können und in diesem Umstande liegt, wie ich glaube und wie ja auch von anderen Seiten schon gesagt worden ist, eine Erklärung für die Befunde, welche Grawitz zu seiner Schlummerzellentheorie führten. Es giebt eben in jedem Bindegewebe theils jene kaum sich färbenden, theils äusserst feine, schmale, aber Farbstoffe aufnehmende Kerne, die aber wegen ihrer geringen Masse nur wenig in's Auge fallen. Beide können bei entzündlichen und sonstigen Prozessen anschwellen, das zugehörige Protoplasma vermehrt sich gleichfalls und so tauchen in der That sehr schnell Zellen auf, die früher nur undeutlich hervortraten, die aber nach ihrer Vergrösserung gewiss auch weiterer Vermehrung fähig sind. Werden sie nun so in kurzer Zeit viel besser sichtbar als vorher, so imponirt uns mit einem Male das Bindegewebe durch seinen scheinbar ganz neu entstandenen Reichthum an Zellen. Aber diese waren ja doch schon vorher vorhanden, wenn auch in einem, wenn ich so sagen soll, redu-

cirten Zustande. Kann ich also in diesem Punkte Grawitz eben so wenig beistimmen wie viele andere Beobachter, so ist mir doch so viel sicher, dass seine Befunde nicht nur auf Verwechslungen mit neugebildeten und zugewanderten Elementen zu beziehen sind, sondern dass in der That in dem angedeuteten Umfange eine Art „Erwachen" stattfindet, aber freilich nur so, dass bis dahin wenig entwickelte, oder in eine Art Ruhezustand versetzte Zellen wieder grösser und vermehrungsfähig werden. Aber darauf beruht freilich nicht allein die Zunahme der zelligen Elemente, sondern es kommt die Emigration, vor Allem aber die Proliferation der Bindegewebszellen hinzu.

Kehren wir nun nach dieser Abschweifung zu unserem Objecte zurück, und betrachten uns von Neuem jene schmalen Züge (Fig. 9 bei b), so bemerken wir bei Annäherung an die grossen Alveolen, dass zwischen den besprochenen Bindegewebskernen bald grosse Kerne auftreten, die nach ihrer Uebereinstimmung mit denen der Epithelhaufen offenbar epithelialer Natur sind und die nun in der gleichen Richtung weiter an Zahl zunehmen. Zwischen ihnen aber bleiben die bindegewebigen Kerne erhalten und auch die Fasern des Reticulums kann man vielfach noch wahrnehmen. Ja auch dicke Faserzüge findet man gelegentlich in den grossen Alveolen eingeschlossen (Fig. 9 bei c). So entsteht allmählich das auch in Figur 8 wiedergegebene Bild. Durch dichte Aneinanderlagerung der Epithelzellen innerhalb der gegebenen Bahnen grenzen sich dann die Haufen so gut nach aussen ab, dass sie sich in Folge der Härtung sogar von dem Gerüst zurückziehen können, so dass die bekannten Spalten zwischen Epithel und Bindegewebe entstehen. Aber auch bei den umfangreichsten Alveolen sieht man zuweilen noch dicke Fasern aus dem Bindegewebe in sie übertreten und sich zwischen den Epithelien verlieren. Diese grossen Zellhaufen kommen aber nicht allein durch Wachsthum anfänglich kleinerer zu Stande, sondern auch dadurch, dass sich mehrere kleinere Züge an einander legen und verschmelzen. Man kann diese Genese an dem Aufbau der fertigen Alveolen oft noch gut erkennen. Daraus erklärt es sich auch, dass die Bindegewebskerne selbst in den grössten Epithelgruppen noch reichlich wahrnehmbar sind, während man bei Entstehung derselben durch

Wachsthum kleiner Alveolen eine relative Abnahme beobachten müsste.

Bemerkenswerth ist es aber unter allen Umständen, dass der Krebswucherung eine Veränderung an den Bindegewebskernen und zum Theil auch eine Vermehrung derselben vorausgeht. Ich werde auf diese der Entwickelung des Carcinoms vorauseilenden Prozesse sogleich noch mit einigen Worten eingehen.

Die beiden zuletzt betrachteten Fälle, denen sich manche andere anreihen liessen, stimmen nun darin überein, dass die Epithelien nicht in geschlossenen Zügen vordringen, sondern einzeln in die Bindegewebsspalten hineinwachsen und so das reticulär angeordnete Gewebe durchsetzen. Bei diesem Prozess, der in bestimmten Richtungen vor sich geht, bleiben die Bestandtheile der Stützsubstanz zwischen den Epithelien erhalten. So bestehen dann also die alveolären Gebilde nicht nur aus Epithel, sondern auch aus Abkömmlingen des Bindegewebes.

Wie lange wird nun dieses Verhalten andauern? Gewiss nur so lange, bis das Epithel über die Grenze des reticulär angeordneten Bindegewebes hinaus in grössere Lymphbahnen gelangt, in denen es ungehindert in geschlossenen Zügen vordringen kann.

In vielen, vielleicht in den meisten anderen Fällen, sind aber die Alveolen schon frühzeitig nur aus Epithel zusammengesetzt, in dem schon die ersten isolirt in das Bindegewebe verlagerten Zellen sich zu soliden Haufen vermehren, die dann geschlossen weiter vordringen.

Kommen nun ähnliche Vorgänge wie die ausführlich beschriebenen auch an anderen Arten von Carcinomen vor? Ich will diese Frage hier nur eben aufwerfen, ohne mich auf ihre Beantwortung einzulassen, da mir beginnende Drüsen- und Cylinderzellenkrebse nicht zu Gebote standen. Dieselben sind ja zweifellos noch viel schwerer zu bekommen, als die Anfangsstadien der Hautkrebse. So viel ich aber sehe, lässt sich von vornherein nichts dagegen anführen, dass nicht auch bei diesen Formen die bindegewebige Wucherung im Anfang einen eben solchen Umfang annehmen und zu ähnlichen Absprengungen von Epithelzellen Veranlassung geben sollte, wie bei den Carci-

nomen der äusseren Haut. Die bisherigen Erfahrungen, insbesondere die Untersuchungen von Hauser ergeben freilich nach dieser Richtung keinen Anhaltspunkt. Es ist aber auch sehr wohl denkbar, dass die bindegewebigen Wucherungsprozesse in anderer Weise ihren Einfluss geltend machen. Denn da es vor Allem darauf ankommt, dass die Epithelien nicht mehr in normalem Zusammenhang mit den oberen Drüsentheilen sind, dass sie also ihre Proliferation nicht mehr wie gewöhnlich in die Richtung gegen die Oberfläche geltend machen können, so wäre durch eine Abschnürung der untersten Enden der entweder durch Wachsthum nach unten oder durch die Bindegewebszunahme nach oben verlängerten Drüsen dasselbe erreicht, wie bei den Hautkrebsen durch ein Eindringen des Bindegewebes zwischen die Epithelien. Eine derartige Abschnürung läge ja aber bei einer stärkeren Massenzunahme des Bindegewebes und bei dem oft deutlich gewundenen Zustande der unteren Drüsenenden durchaus im Bereich der Möglichkeit. Die Veränderung des Bindegewebes durch die oben beschriebenen Wucherungsprozesse wäre aber der Grund, weshalb die so abgeschnürten Theile nicht, wie das sonst der Fall sein würde, einer cystösen Umwandlung anheim fielen, sondern, der normalen Drüsenbildung vergleichbar aber unaufhaltsam in die Tiefe vordrängen. Die beständigen Regenerationsprozesse im Fundus der Darmdrüsen lassen das Epithel befähigt erscheinen, solche Proliferation einzugehen. Die Gesichtspunkte für das weitere Wachsthum des Carcinoms wären ja dann weitherhin dieselben wie bei den Hautcarcinomen.

Was aber den Einschluss bindegewebiger Bestandtheile in die epithelialen Alveolen angeht, so sei noch hervorgehoben, dass man zwar nicht bei Cylinderzellenkrebsen, wohl aber bei Mammacarcinomen und vielleicht auch bei anderen Drüsenkrebsen Gelegenheit hat, ähnliche Beobachtungen zu machen. In den Randtheilen solcher Tumoren sah ich sehr deutlich, dass die Krebsalveolen durchaus nicht continuirlich in das Binde- bezw. Fettgewebe vordrangen, sondern dass sich die Epithelien ebenfalls einzeln und reihenweise in die Spalten des kernreicheren Gewebes vorschoben und in entsprechender Weise, wie oben beschrieben wurde, die Zellen desselben zwischen sich ein-

schlossen, so dass diese auch in den fertigen Alveolen noch deutlich erkennbar sind.

Zum Schluss sei dann noch auf einen Punkt aufmerksam gemacht, der die Verbreitungsweise des Carcinoms betrifft. Es ist bekannt, dass das Bindegewebe auch über die Grenze der ersten zelligen Infiltration und Neubildung hinaus Veränderungen zeigt, die in einer Zunahme der Zellen bis zur zelligen Infiltration sich äussern können. Achten wir nun aber auf letztere genauer, so finden wir, dass sie keineswegs diffus auftritt, sondern bald mehr bald weniger fleckweise angeordnet ist. Es zeigt sich ferner, dass diese gruppenweise Zellanhäufung um Gefässe erfolgt, die man im Centrum derselben wahrnimmt. Klarer ist diese Beziehung zu Gefässen dort, wo die ausgebreiteteren Zellvermehrungen fehlen, nehmlich in dem unter den krebsig entarteten Abschnitten gelegenen Gewebe, welches ja oft, wie z. B. in der Lippe auch quergestreifte Musculatur enthält. Hier finden wir dann in der Norm fehlende Bildungen, die uns als Rundzellenanhäufungen um kleinere arterielle Gefässe entgegentreten. So bilden sich theils unregelmässige Zellcomplexe, theils schärfer rundlich begrenzte, die wie kleine lymphatische Follikel aussehen und die ich mit solchen auch in Analogie setze. Wir finden um die Gefässe ein feines Reticulum mit eingelagerten Lymphocyten und grösseren protoplasmatischen Elementen. Die Form dieser Zellcomplexe kann auch langgestreckt sein, wie man dann deutlich sieht, wenn Gefässe der Länge nach durchschnitten wurden. Diese kleinen follikelähnlichen Zellansammlungen fanden sich bald mehr bald weniger zahlreich in grösserer und geringerer Tiefe zerstreut. Sie sind nicht völlig neue Bildungen, sondern sie entstehen aus schon normal vorhandenen, bisher noch nicht beachteten geringen Mengen reticulären Gewebes, welches man in der Umgebung von Gefässen, besonders der Haut von Strecke zu Strecke antrifft und welches unter verschiedenen, insbesondere entzündlichen Zuständen, bei denen ich zuerst darauf aufmerksam wurde, eine Zunahme erfährt. Ihre Bedeutung scheint mir darin zu liegen, dass sie wie lymphatische Apparate ein Filter für den Lymphstrom darstellen, welcher körperliche Bestandtheile, also auch Krebszellen zurückhält. Aus ihrer Gegenwart erklärt es sich somit, weshalb

das Carcinom so vielfach von der Bildung kleiner Knötchen in der Richtung des Lymphstromes begleitet ist, wie das Heidenhain[1]) für das Mammacarcinom gezeigt hat. Wir dürfen aber diese Bildungen weiterhin auch ebenso wie die Lymphdrüsen als Hemmnisse für die Generalisirung des Krebses betrachten.

Weshalb entwickeln sich nun aber diese lymphatischen Knötchen? Wir werden gewiss mit Recht daran denken, dass sie wie die Schwellung anderen lymphatischen Gewebes unter dem Einfluss mit dem Lymphstrom zugeführter schädlicher, entzündungserregender Substanzen entstehen. Dabei können wir uns vorstellen, dass die Ursache, welche die beschriebenen einleitenden Entzündungen hervorruft, auch die tiefer gelegenen Prozesse bedingt. Vom parasitären Standpunkt aus würde dieser Zusammenhang besonders leicht verständlich werden. Man kann aber auch der Meinung sein, dass die Veranlassung in der krebsigen Tiefenwucherung des Epithels gegeben sei, da wir auch oben in einem Falle eine der Epithelvermehrung vorauseilende Zunahme der Bindegewebskerne fanden. Aber nicht das Vordringen des Epithels an sich wäre wahrscheinlich das veranlassende Moment, sondern der Umstand, dass aus den epithelialen Alveolen eine Resorption von Substanzen stattfindet, die durch einen Untergang von Epithelien entstehen. Denn in den Alveolen machen ja die Zellen entsprechende Metamorphosen durch, wie sie ihnen im normalen Gewebe zukommen. Die veränderten zerfallenden Zellen werden aber nun nicht mehr wie sonst nach aussen abgestossen, sondern können nur durch Resorption fortgeschafft werden, sofern sie nicht etwa an Ort und Stelle liegen bleiben. Ihre Anhäufung innerhalb der Alveolen erreicht aber niemals den Grad, den man nach Maassgabe der zahlreichen Mitosen erwarten sollte. Nun sagt man freilich, die Kerntheilungen seien ja lediglich der Ausdruck der Wachsthumsvorgänge des Carcinoms. Allein diese Auffassung scheint mir nicht zulässig. Denn soweit ich sehe, finden sich in einem Krebs viel mehr Mitosen als zu seiner Weiterverbreitung erforderlich ist. Wenn die Kerntheilungen alle zur Bildung nicht wieder verschwindender neuer Zellen verbraucht

[1]) XVIII. Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie.

würden, so müsste der Tumor, wie ein Vergleich mit gewöhnlichen Regenerationsvorgängen lehrt, viel rascher wachsen, als er es durchschnittlich thut. Ich meine also, dass ein grosser Theil der durch die Mitosen neugebildeten dem Untergang anheimfällt und resorbirt wird. Die Kachexie ist vielleicht in erster Linie auf die Aufnahme der so gebildeten Zerfallsprodukte zurückzuführen.

Die Bildung der follikelähnlichen Knötchen giebt mir aber schliesslich noch zu einer weiteren Schlussfolgerung Veranlassung. Wenn die zellige Infiltration vielfach fleckweise auftritt und wenn die entstehenden Zellheerde so oft deutlich die Struktur lymphatischer Knötchen besitzen, so ist der Schluss erlaubt, dass die zellige Infiltration häufig nichts weiter darstellt, als die Zunahme eines normal in geringerem Umfange vorhandenen lymphatischen Gewebes.

Wir wollen schliesslich die gewonnenen Resultate in einigen Sätzen zusammenfassen:

Die Entwickelung eines Carcinoms der äusseren Haut wird eingeleitet durch lebhafte Proliferationsprozesse im Bindegewebe, welche zur Bildung einer subepithelialen mehr oder weniger dicken Schicht „zelliger Infiltration" führen. Gleichzeitig erfolgt eine Verdickung des darüber gelegenen Epithels, welches aber zunächst noch keine Wachsthumserscheinungen zeigt, die zu einem Ueberschreiten seiner unteren Grenze führten. Die Verlängerung der Epithelzapfen beruht auf der in Folge der bindegewebigen Wucherungsprozesse eintretenden Erhöhung der Papillen. Die Metastasirung des Epithels in das Bindegewebe kommt nicht durch sein Vordringen in die Tiefe zu Stande, sondern dadurch, dass die Bindegewebszellen in die Epithelzapfen hineinwandern und hineinwuchern und die Zellen derselben aus einander drängen und isoliren. Von den so zwischen die Bestandtheile des neugebildeten Bindegewebes gelangten Epithelzellen geht die eigentliche Krebsentwickelung aus, indem sie Alveolen bilden und strangförmig tiefer in das Bindegewebe hineinwachsen. Dabei ordnen sie sich entweder völlig geschlossen an oder so, dass sie einzeln neben und hinter einander in die Spalten der Bindesubstanz vor-

dringen und die Bestandtheile derselben, Fasern und Zellen, zwischen sich einschliessen. Vermehren sie sich dann in solchen Abschnitten weiter, so können sie abgegrenzte Alveolen bilden, in denen aber zwischen den Epithelzellen noch die eingeschlossenen Theile des Bindegewebes wahrnehmbar bleiben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X—XI.

Fig. 1. Beginnendes Carcinom der Lippe. Nach abwärts ziemlich scharf abgesetzte Bindegewebsneubildung („zellige Infiltration") mit Verlängerung der Papillen.

Fig. 2. Beginnendes Carcinom der Lippe. Zellreiche Bindegewebsneubildung und Verlängerung der Papillen. Zahlreiche neugebildete Gefässe. Undeutliche Begrenzung der Epithelzapfen gegen das Bindegewebe.

Fig. 3. Bindegewebe aus Fig. 2 bei starker Vergrösserung.

Fig. 4. Auseinanderdrängung und Isolirung spindeliger Epithelien durch Bindegewebszellen.

Fig. 5. Auseinanderdrängung und Isolirung der Zellen eines Epithelzapfens durch eingewanderte Bindegewebszellen.

Fig. 6. Isolirung von Epithelien durch Bindegewebszellen. Zahlreiche homogene Körper im Bindegewebe.

Fig. 7. Rand eines im Bindegewebe liegenden Epithelhaufens. Vordringen der einzelnen und reihenweise geordneten Epithelien in die Bindegewebsspalten.

Fig. 8. Stück eines Epithelstranges eines weiter vorgeschrittenen Stirncarcinoms. Zwischen den Epithelzellen vielgestaltige Bindegewebskerne.

Fig. 9. Jüngere Stadien der Krebsentwickelung aus demselben Präparat. Vordringen von Epithelzellen in die Lücken eines kernreichen Bindegewebes. Einschluss von Bindegewebszellen zwischen das Epithel.

XIX.

Das Verhalten der Altmann'schen Granula bei der trüben Schwellung.

(Aus dem Pathologischen Institut in München.)

Von Dr. Claus Schilling.

(Hierzu Taf. XII.)

Waren die Angaben Altmann's über ein neues Verfahren zur Darstellung von Zelleinschlüssen schon für den Histologen und theilweise auch für den Physiologen von grossem Interesse, so musste die Anwendung der gleichen Methode auf pathologische Verhältnisse zu neuen und ergänzenden Beobachtungen führen. Aus diesem Grunde wandte ich die Altmann'sche Färbung auf Fälle von trüber Schwellung an. Denn gerade bei diesem Prozess, dessen Natur noch ein Gegenstand der Meinungsverschiedenheiten ist, versprach eine Untersuchung mit der neuen Methode in doppeltem Sinne bemerkenswerthe Resultate zu liefern. Einmal waren Aufschlüsse über das Wesen der Veränderung, namentlich über die Abstammung der bei der trüben Schwellung auftretenden Eiweisskörnchen, zu erwarten; andererseits war zu hoffen, dass wir in den Altmann'schen Granulis einen empfindlichen und darum werthvollen Indicator für feinste chemische Veränderungen innerhalb des Protoplasmas gewonnen haben.

Bald nach Beginn der Untersuchungen stellte es sich heraus, dass das von Leichen gewonnene Material nicht geeignet sei, da es fast nicht möglich ist, auf einander folgende Stadien des Prozesses von seinen ersten Anfängen an in fortlaufender Reihe zur Conservirung zu erhalten. Bei den hierauf angestellten Thierversuchen erwies sich allein folgender Weg als zuverlässig: Einem Kaninchen wurde die eine Nierenvene unterbunden —

die Operationsmethode ist in der Abhandlung von Litten[1]) angegeben — und nach 24 Stunden trat mässig, nach 48 Stunden vollkommen deutlich in der anderen, nicht unterbundenen Niere eine „trübe Schwellung“ auf. Makroskopisch zeigte das Organ auf dem Schnitte eine deutliche Trennung der trübgelbgrauen Rinde von der etwas blutreicheren Marksubstanz; das ganze Organ war auffallend anämisch. In Zupfpräparaten fand man die Harnkanälchen vollkommen undurchsichtig, die einzelnen Zellen vergrössert und dicht erfüllt von massenhaften feinen Körnchen, welche den Kern meist vollkommen verdeckten. Auf Zusatz von Essigsäure hellte sich das Präparat vollständig auf, das vorher trübe Protoplasma war klar und hell und der Kern trat scharf hervor. Fetttröpfchen waren nicht vorhanden.

Für diese auffallende Beobachtung suchte ich in der einschlägigen Literatur wenn nicht eine Bestätigung, so doch eine Analogie. Leider fand ich dieselbe nicht. Ganz mit Recht behauptet Benario[2]), „dass noch nie beobachtet worden ist, dass in der That die trübe Schwellung zu einer dauernden Vermehrung der Zellsubstanz führte, oder dass umgekehrt der einer dauernden Vergrösserung des Zellleibes entsprechende Zustand der Hypertrophie ein Vorstadium der trüben Schwellung gehabt hätte.“ Diese Beobachtung wurde wohl deshalb nicht gemacht, weil man nicht darnach suchte. Entweder wurde bei Thieren die Nierenvene zum Zwecke der Untersuchung der Stauungserscheinungen unterbunden — dann wurde die frei gebliebene Niere nicht beachtet; oder man schaltete eine Niere auf irgend eine Weise aus dem Kreislaufe aus, um die compensatorische Hypertrophie des anderen Organes, bezw. des Herzens, zu studiren — dann musste mit der Untersuchung erst einige Zeit gewartet werden. Auf einem dieser beiden Wege bewegen sich die Untersuchungen von Beckmann[3]), Rosenstein[4]),

[1]) Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt. Zeitschrift f. klinische Medicin. Bd. I. 1880.

[2]) Benario, Die Lehre von der trüben Schwellung. Würzburg 1891 (Preisschrift).

[3]) Beckmann, Zur Kenntniss der Niere. Dieses Archiv. Bd. 11. S. 50.

[4]) Rosenstein, Ueber complementäre Hypertrophie der Niere. Dieses Archiv. Bd. 53. S. 141.

Perl[1]), Gudden[2]), Beumer[3]), Israël und Grawitz[4]), Israël[5]), Ribbert[6]), Nothnagel[7]), Lorenz[8]), Litten[9]). Foà[10]) exstirpirte die eine Niere und unterband in der anderen einen Ast der Art. renalis zur Erzeugung eines Niereninfarktes. In dem nach 24 Stunden untersuchten Falle erwähnt er die nicht infarcirte Nierensubstanz fast gar nicht; nach 4 Tagen fand er das Epithel der gewundenen Harnkanälchen „von normalem Aussehen". Den Ausdruck „trübe Schwellung" finde ich nur bei Perl[1]), allein auch hier in einem von dem gesuchten wesentlich verschiedenen Zusammenhang.

Dass trotzdem die gemachte Beobachtung nicht auf einer Zufälligkeit oder einer Täuschung beruhte, dafür brachten weitere Versuche mit der gleichen Methode unzweideutige Beweise. Die Veränderungen waren, je nach der seit der Operation verstrichenen Zeit, so vollkommen entsprechend, dass eine genaue Beschreibung der frisch untersuchten Präparate füglich unterbleiben kann.

Suchen wir nun nach einer Erklärung für die Thatsache, dass bei Unterbindung einer Nierenvene die compensatorische Hypertrophie der intacten Niere durch ein Stadium der trüben Schwellung eingeleitet wird, so lassen sich hier zwei Gesichtspunkte geltend machen. Auf die erhöhte Anforderung, welche

[1]) Perl, Anatomische Studien über compensatorische Nierenhypertrophie. Dieses Archiv. Bd. 56. S. 305.

[2]) Gudden, Ueber die Exstirpation einer Niere beim neugebornen Kaninchen. Dieses Archiv. Bd. 66. S. 55.

[3]) Beumer, Ueber Nierendefecte. Dieses Archiv. Bd. 72. S. 344.

[4]) Israël und Grawitz, Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang von Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Dieses Arch. Bd. 77. S. 315.

[5]) Israël, Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Dieses Archiv. Bd. 123. S. 310.

[6]) Ribbert, Ueber compensatorische Hypertrophie der Nieren. Dieses Archiv. Bd. 88. S. 11.

[7]) Nothnagel, Ueber Anpassung und Ausgleichung bei pathologischen Zuständen. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XI. S. 217.

[8]) Lorenz, Untersuchungen über die compensatorische Hypertrophie der Niere. Zeitschrift für klin. Med. Bd. X. S. 545.

[9]) a. a. O.

[10]) Foà, Ueber Niereninfarkte. Ziegler's Beiträge. Bd. V. 1889.

durch Ausfall der Function der einen Niere an die andere gestellt wird, reagirt das Epithel der Harnkanälchen mit einer Vergrösserung seiner Elemente unter gleichzeitiger Aufnahme einer grösseren Menge von Material aus der Ernährungsflüssigkeit. Demnach handelte es sich um eine rein nutritive Reizung, wie Virchow diesen Vorgang bezeichnet hat. In seiner Cellularpathologie[1]) betont Virchow den compensatorischen Charakter, welchen derartige Hypertrophien besitzen; diese selbst sind durch eine Steigerung der natürlichen, adäquaten Rasse bedingt.

Andererseits ist es klar, dass eine Niere nicht mit einem Male die doppelten Anforderungen wie bisher, erfüllen kann. Von denjenigen Stoffwechselprodukten, welche sonst durch die vereinigte Thätigkeit beider Nieren ausgeschieden wurden, wird demnach ein gewisser Bruchtheil im Blute zurückbleiben. Die hierdurch bedingte Aenderung in der chemischen Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeit wird nicht ohne Einfluss auf die einzelnen Organe sein können. In der Niere kommt eine Reaction auf diese Aenderung in der Form der trüben Schwellung zum Ausdruck. Demnach läge hier ein Folgezustand der Ueberladung des Blutes mit Harnbestandtheilen vor.

Dass die Epithelzellen der Niere auf chemische, durch die Ernährungsflüssigkeit vermittelte Reize thatsächlich durch die bekannte Veränderung des Protoplasmas reagiren, lässt sich aus der Analogie mit anderen Zuständen, bei denen sich trübe Schwellung der Nierenepithelien findet, nachweisen. So tritt dieselbe namentlich im Gefolge der schweren acuten Infectionskrankheiten, wie Typhus, Pyämie, Puerperalfieber, ferner Variola, Varicellen Morbilli und besonders Scarlatina, auf. Nach den heutigen Anschauungen sind die schweren Allgemeinerscheinungen bei diesen Krankheiten veranlasst durch die Beimischung der Stoffwechselprodukte der Bakterien zum Blute des inficirten Individuums. Aehnliche Veränderungen in der Blutbeschaffenheit werden auch bei Insolation und Verbrennungen, in deren Begleitung sich die trübe Schwellung findet, angenommen. Noch deutlicher tritt die hämatogene Entstehung des Prozesses bei Beobachtungen von Vergiftung mit

[1]) 1862. S. 274.

Phosphor, Arsen, Kohlenoxyd, bei übermässigem Gebrauch von Alkohol, von doppelkohlensaurem Natron, bei Einwirkung von Terpenthin hervor. Alle diese Schädlichkeiten können nur durch Vermittlung des Blutes ihre Wirkung entfalten, und die Erzeugung der trüben Schwellung durch Unterbindung der einen Nierenvene und dadurch eintretende Ueberladung des Blutes mit Harnbestandtheilen wäre demnach gleichfalls in diese Reihe zu stellen. —

Wenn wir nun zur Besprechung der angestellten Versuche übergehen, so wurden dieselben an kräftigen Kaninchen mit Hülfe der gleichen Operationsmethode angestellt. 2 der operirten Thiere gingen an parenchymatösen Blutungen aus der unterbundenen Niere zu Grunde. Die übrigen zeigten keine auffallenden Allgemeinerscheinungen; sie wurden im Abstand von je 24 Stunden getödtet. Der allgemeine Sectionsbefund ergab nichts Aussergewöhnliches. Die Operationswunde zeigte die entsprechenden Stadien der Heilung, Peritonitis oder andere septische Prozesse von der Wunde aus traten nirgends zu Tage.

Versuch I.

(24 Stunden nach der Operation wurde das Thier getödtet.)

In den Präparaten normaler Nieren vom Kaninchen, welche nach Altmann behandelt sind, lassen sich dreierlei Arten von Harnkanälchen unterscheiden. Während die einen auch auf den feinsten Schnitten eine grosse Menge dichtgedrängter und intensiv roth gefärbter Körnchen und stäbchenförmiger Gebilde enthalten, unterscheiden sich von diesen andere durch eine wesentlich geringere Anzahl färbbarer Elemente. Doch besteht dieser Unterschied nur in der Zahl, während sowohl die Grösse und Form, als auch die Intensität der Färbung in beiden Fällen gleich ist. Uebereinstimmend ist ferner der Umstand, dass diese roth gefärbten Körper vorzugsweise die Basis der Zellen einnehmen, während die Spitze ziemlich frei bleibt; ausserdem ist in der Grösse und Form der Zellen selbst keine Differenz: dieselben sind cubisch, gross und sitzen der Basis in mässiger Breite auf. Diese Momente charakterisiren sie als den Harnkanälchen II. Ordnung angehörig. Im Gegensatz hiezu fallen die Tubuli contorti I. Ordnung durch ihr niederes Epithel mit mehr der Fläche nach ausgebreiteten Zellen auf. Letztere enthalten grossentheils in das helle Protoplasma nur spärliche Granula eingestreut, doch finden sich zwischen diesen in geringer Zahl etwas grössere, mit zahlreichen Granulis ausgestattete Zellen vor. Da sich diese Tubuli contorti I. Ordnung gar nicht an den später zu besprechenden Veränderungen betheiligen, so können dieselben weiterhin übergangen werden.

24 Stunden nach der Unterbindung nun ist eine Herabsetzung der Färbbarkeit, sowie eine Verminderung der Zahl der Granula eingetreten. Der Prozess localisirt sich allein auf die oben an zweiter Stelle geschilderten Harnkanälchen. An der Basis der Zellen dieser Formen hat sich der für gewöhnlich gleichmässige Besatz von Granulis und Stäbchen deutlich gelichtet, letztere kommen nur mehr in einzelnen Exemplaren vor, und alle Elemente zeigen eine mehr blassrothe Färbung. Ein Zerfall von Stäbchen ist nicht zu constatiren, da sich ja auch in der Norm anscheinend deutlich stäbchenförmige Gebilde sehr häufig — wenn auch gewiss nicht immer — durch Anwendung stärkerer Vergrösserungen in eine Reihe von Körnchen zerlegen lassen. Demnach kann hier weniger von einem Zerfall der Stäbchen in Granula, als von einer Zerstörung der reihenförmigen Anordnung die Rede sein. Hiefür spricht auch die mehr diffuse Vertheilung der Körnchen über den ganzen Zellleib. Eine Vergrösserung oder Verkleinerung der Granula ist — bei den schon innerhalb der physiologischen Grenzen ziemlich bedeutenden Schwankungen — nirgends auffallend. Dass jedoch die Zellen im Ganzen vergrössert sind, geht aus dem Fehlen jedes Lumens hervor; dasselbe ist höchstens durch eine etwas dunkler gelbbraune Färbung im Centrum des Harnkanälchens angedeutet. Die Intergranularsubstanz ist vollkommen homogen.

Zu Beobachtungen wurden nur deutlich längs oder quer getroffene Harnkanälchen verwendet. Die Beurtheilung der Schnittrichtung ergiebt sich aus dem Vorhandensein längerer Stäbchen bezw. Körnchenreihen (Fig. 1).

Versuch II.

(Das Thier wurde nach 48 Stunden getödtet.)

Während nach 24 Stunden ein Theil der Tubuli contorti II. Ordnung, nehmlich die mit zahlreichen Granulis erfüllten Formen noch völlig intact geblieben sind, tritt nach 48 Stunden auch in diesen eine Veränderung auf, und zwar macht sich eine Sonderung der basal gelegenen Granula von den mehr gegen das Lumen des Harnkanälchens hin angehäuften Körnchen geltend. Während nehmlich erstere nicht unwesentlich an Färbbarkeit eingebüsst haben und nur als blassröthliche Körnchen und Stäbchen zu erkennen sind, während ferner ihre Zahl sich bedeutend vermindert hat, sind die mehr central gelegenen Körnchen intensiv roth gefärbt und viele von ihnen zeichnen sich durch ihre Grösse, welche manchmal den Durchschnitt überschreitet, aus. Die Intergranularsubstanz hat nicht mehr einen vollkommen homogenen Charakter, sondern dieselbe lässt deutliche kleine, scharf umschriebene, helle Lücken in geringer Anzahl erkennen. Dieselben haben etwa den Durchmesser eines mittelgrossen Granulums und nehmen vornehmlich jenen Theil der Zelle ein, wo die basale Stäbchenschicht aufhört. Gegen das Lumen des Harnkanälchens hin zeigte das Protoplasma eine hellere Beschaffenheit gegenüber der von der Osmiumsäure intensiver bräunlich gefärbten Basis.

Im Gegensatze zu dieser Zellform knüpft die zweite unmittelbar an das

vorhergehenden Stadium an. War dort — nach 24 Stunden — schon eine Herabsetzung sowohl der Zahl als der Färbbarkeit zu erkennen, so ist dieselbe hier noch erheblich fortgeschritten. Und auch hier sind zahlreiche feine Lücken, ganz den oben geschilderten entsprechend, entstanden. Am meisten finden sie sich da, wo die mehr bräunlich gefärbte basale Partie der Zelle in die hellere, centrale übergeht.

Dass es sich hier wie bei den folgenden Beobachtungen nicht um Launen der Färbung oder der Schnittdicke handelt, geht daraus hervor, dass dicht neben Harnkanälchen, welche intensiv gefärbte Granula enthalten, andere mit fast farblosen Granulis liegen (Fig. 2).

Versuch III.

Die Anordnung des Versuches war genau dieselbe, wie bei Versuch II. Es ergaben sich auch sowohl am frischen wie am gefärbten Präparat so völlig mit jenem übereinstimmende Bilder, dass eine genaue Beschreibung nur Wiederholungen enthalten könnte.

Versuch IV.

(Nach 72 Stunden getödtet.)

Der Prozess hat, weiter fortschreitend, in beiden oben geschilderten Zellformen sowohl die Zahl als auch die Färbbarkeit der Granula bedeutend reducirt: einzelne Harnkanälchen enthalten noch eine geringe Anzahl von intensiv roth gefärbten grossen Körnchen, die Basis solcher Zellen weist nur mehr spärliche, blass röthlich gefärbte Körnchen und einzelne Stäbchen auf. Fast völlig verschwunden sind dieselben in der zweiten Zellgattung. Dagegen hat sich hier wie dort die Zahl der hellen Lücken nicht unwesentlich vermehrt; dieselben finden sich auch manchmal an den basalen Theilen der Zellen (Fig. 3).

Versuch V.

(Nach 96 Stunden getödtet.)

(Zu demselben wurde ein sehr grosses und starkes Kaninchen verwendet, sowohl die ganze Niere als auch dessen Elemente waren ungewöhnlich gross.) Der Abstand zwischen dem Befunde bei Versuch V und IV ist nicht so erheblich als der zwischen Versuch IV und II. Die Zahl der intensiv färbbaren Granula ist noch um ein Geringes gesunken, von den schwach gefärbten sind nur mehr Andeutungen zu erkennen. Auffallend ist die deutliche Strichelung senkrecht zur Basis der Zellen, die herrührt von dem Vorhandensein wenn auch nicht specifisch färbbarer, so doch deutlich erkennbarer stäbchenförmiger Gebilde (Fig. 4).

Die Versuche über den engen Rahmen der zu untersuchenden Frage auszudehnen erschien nicht zweckmässig. Wenn wir daher das Ergebniss der angestellten Versuche zusammenfassen, so gelangen wir zu folgendem Ergebniss:

Durch Unterbindung einer Nierenvene kann in der anderen

intacten Niere innerhalb 48 Stunden eine ausgesprochene trübe Schwellung erzeugt werden.

Die Altmann'schen Granula, und zwar ausschliesslich die der Tubuli contorti II. Ordnung werden durch diesen Prozess in folgender Weise alterirt: Es findet eine Herabsetzung der Färbbarkeit, eine Auflösung der normal reihenförmigen Anordnung und eine Verminderung ihrer Zahl statt.

Doch werden speciell diejenigen von den Harnkanälchen II. Ordnung in den Bereich der Veränderungen hereingezogen, welche schon in der Norm weniger zahlreiche Granula enthalten.

In der anderen Zellform, welche sich in den Tubulis contortis II. Ordnung findet, macht sich eine Sonderung der Granula geltend: während die mehr basal gelegenen Granula ihre Färbbarkeit grösstentheils völlig verlieren, bleibt in den mehr central gelegenen grossen Körnchen eine intensive Färbbarkeit erhalten. Dieser Umstand scheint sich aus einer verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Körnchen zu erklären. Möglicherweise spielt der Umstand, dass die Zellbasis dem Einflusse des Blutes und der diesem beigemischten Bestandtheile mehr ausgesetzt ist, hiebei eine gewisse Rolle. Dass die auch nach 96 Stunden noch deutlich färbbaren Körnchen mit einer späteren Regeneration der Altmann'schen Granula in Zusammenhang stehen, ist möglich, liegt aber ausserhalb des Kreises unserer Betrachtung.

Die nach 48 Stunden auftretenden Lücken in der Intergranularsubstanz verdienen wohl noch Erwähnung. Dass dieselben nicht einfache Fettlücken sind, beweist einerseits das Fehlen von Fett in den frisch untersuchten Präparaten, andererseits das Ausbleiben der charakteristischen, an Controlpräparaten deutlich kenntlichen Fettreaction mit Osmiumsäure. Gegen die Annahme, dass lediglich Altmann'sche Granula, welche ihre Färbbarkeit verloren haben, vorliegen, spricht das Fehlen von Uebergängen zwischen den blassröthlichen Körnchen einerseits, den bräunlich gefärbten basalen Stäbchen andererseits und den hellen runden Lücken. Am glaubhaftesten erscheint es, wenn man die Lücken mit den für die trübe Schwellung charakteristischen Körnchen in Zusammenhang bringt. Combinirt man die Anzahl der Lücken mit der ausserordentlichen Feinheit der Schnitte, von denen mehrere auf die Breite einer Zelle treffen,

so würde sich annähernd die Zahl der in einer Zelle bei der trüben Schwellung aufgehäuften Eiweisskörnchen ergeben. Doch bedarf dieser Punkt noch genaueren Beweises.

Als gewiss steht fest, dass die Altmann'schen Granula nicht identisch sind mit den Eiweiskörnchen der trüben Schwellung, im Gegentheil; mit dem Auftreten der letzteren geht das Verschwinden der ersteren Hand in Hand.

Da wir nun die Altmann'schen Granula als einen integrirenden Bestandtheil des Zellprotoplasmas betrachten dürfen, so deutet ihr Verschwinden darauf hin, dass bei dem der trüben Schwellung entsprechenden Zustande der nutritiven Reizung schon sehr frühzeitig ein degenerativer Charakter sich geltend macht.

Doch ist die Veränderung nicht eine so tief greifende, dass die Lebensfähigkeit der Zellen zerstört würde; dieselben erholen sich vielmehr von der durch die Ausschaltung der einen Niere und die dadurch veranlasste Alteration der Harnausscheidung bedingten Störung vollkommen, so dass das Organ später die Function des fehlenden anderen mit übernehmen kann, was aus früher angestellten Versuchen hervorgeht.

Wie weit sich die Altmann'schen Granula an diesen Regenerationsprozess betheiligen, muss einer späteren Untersuchung überlassen bleiben.

Die geringe Schädigung, welche das Protoplasma durch die trübe Schwellung erleidet, alterirt die Altmann'sche Granula derart, dass dieselben eine für sie charakteristische Reaction grossentheils vollkommen verlieren. Wir können demnach die Altmann'schen Granula als einen sehr empfindlichen Indicator für Veränderungen innerhalb des Protoplasmas ansehen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1 a.) das Harnkanälchen mit seinem dichten Besatz deutlich gefärbter Elemente ist völlig normal. b.) hier macht sich bereits deutlich eine Abschwächung der Färbbarkeit der basalen Körnchen und Stäbchen geltend.

Fig. 2. a hier hat sich eine Sonderung der Körnchen in mehr central gelegene, intensiv färbbare Granula und mehr basal gelegene blass-

röthlich gefärbte kurze Stäbchen und Körnchen geltend gemacht. Ausserdem sind feine helle Lücken an dem Ende der basal gelegenen Stäbchen aufgetreten. Bei b weiteres Fortschreiten der Herabsetzung der Färbbarkeit und Zahl der Granula. Geringe Zahl feiner Lücken.

Fig. 3 u. 4. Die Veränderungen haben an Intensität zugenommen.

Vergrösserung: Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$ Compens. Ocul. IV.

XX.

Ueber normale und pathologische Pigmentirung der Oberhautgebilde.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Von Dr. Hermann Post.

(Hierzu Taf. XIII.)

Vor 10 Jahren ist durch Riehl auf Grund von Untersuchungen menschlicher Haare und ihres Pigmentes die Behauptung aufgestellt worden, dass das Pigment dunkler Haare denselben durch pigmentirte Bindegewebszellen zugeführt werde. Zwar hatten schon früher andere Beobachter ramificirte Pigmentzellen im Haare gesehen, und Kölliker hatte schon vor 30 Jahren die Vermuthung ausgesprochen, dass diese Zellen dem Bindegewebe entstammten; doch erst nach Riehl trat ein reges Streben der Mikroskopiker ein, den Vorgang der Pigmentirung der Oberhautgebilde zu ergründen.

Fast gleichzeitig beschäftigen sich Aeby und Ehrmann mit Untersuchungen pigmentirter Oberhautgebilde. Der erstere untersuchte ein sehr reichhaltiges Material aus der Klasse der Säuger und der Vögel: die Epidermis, Haare, Nägel, Federn, sowie das Epithel der Mund- und Rachenhöhle und kam zu der Ueberzeugung, dass das Pigment dieser Untersuchungsobjecte dem Corium entstamme, aus welchem es durch Wanderzellen in die genannten Gebilde übergeführt werde. Ehrmann studirte das Pigment der Frosch- und Salamanderhaut und fand Analogien für den Pigmentirungsvorgang bei den Amphibien und

Säugern. Nach ihm strömt das in Bindegewebszellen, welche die subpapillaren Gefässe umgeben, gebildete Pigment von Zelle zu Zelle nach der Oberhaut. Hier befinden sich theils an der Epidermis-Coriumgrenze theils innerhalb der Epidermis verzweigte Zellen — die Abstammung dieser Zellen lässt Ehrmann unentschieden —, welche das Pigment den Zellen der Oberhaut zuführen.

Karg transplantirte weisse Haut auf einen Neger und Negerhaut auf einen Weissen. Seine interessanten Untersuchungen sprachen für die Theorie, dass eine Einwanderung pigmentirter Bindegewebszellen die Farbe der Haut und der Haare bedinge.

Auch Kölliker entschied sich auf Grund seiner Befunde an einem reichhaltigen Untersuchungsmaterial: Haare, Epidermis, Schleimhäute, Nägel, Federn für die Uebertragung des Pigments durch Bindegewebszellen.

Giovanni führten eingehende Untersuchungen über die Regeneration des Haares betreffs der Pigmentirung zu demselben Resultate.

Neuerdings hat auch Meyerson durch seine Befunde diese Theorie bestätigt.

Indess haben sich gegen diese Auffassung wichtige Stimmen und wichtige Bedenken erhoben.

Caspary glaubt nach seinen Erhebungen und Erfahrungen sowohl eigene Pigmentbildung der Epithelzellen als auch Pigmentirung derselben durch eingewanderte Bindegewebszellen annehmen zu müssen. Kaposi weist die Unzulänglichkeit der Einschleppungstheorie zur Erklärung einer grossen Anzahl von Pigmentirungen nach und hält für viele Pigmentationsvorgänge eine chromatopoetische Function der basalen Retezellen für annehmbar. Jarisch zeigt, dass verzweigte Pigmentzellen im Epithel der embryonalen Froschhaut und in der Conjunctiva bulbi des Ochsen entstehen. Mertsching kommt an der Hand besonders feiner Schnitte zu der Ueberzeugung, dass die Pigmentramificationen der Epidermoidalgebilde durch nahe bei einander gelegene intracelluläre Pigmentablagerungen vorgetäuscht würden. Recklinghausen und Waldeyer sprechen sich für eine metabolische, pigmentbildende Zellthätigkeit des Epithels aus. Schwalbe findet, dass sich beim Wechsel des Haarkleides von Putorius erminea das Pigment nur in den haarbildenden Zellen, zu keiner

Zeit in Zellen der Papille und des Haarbalges finde, dass also auch das Haarpigment in den Matrixzellen der Haare entstehe.

Objecte meiner Untersuchungen über die Pigmentirung der Oberhautgebilde, zu denen ich die Anregung Herrn Geheimrath Neumann verdanke, waren: brünette Haut, Mamilla einer Puerpera, Patagonierhaut, Negerhaut, embryonale Kopfhaut, Kopfhaut von Neugeborenen, Augenlider, Meerschweinchenhaut und Haare, Katzenhaut und Haare, Hundehaut und Haare, Augenlid des Rindes, schwarz und weiss behaarte Haut eines neugeborenen Kaninchens, schwarzbefiederte Taubenhaut, Augenhintergrund, Lentigines, Naevi, Melanosarcome, gummöse Narbe, Morbus Addisonii (Mamilla, Linea alba, Scrotum, Mundschleimhaut).

Die Präparate wurden meist in Müller und Alkohol oder allein in Alkohol gehärtet, einige auch in Flemming fixirt und mit Alkohol gehärtet, sodann in Paraffin gebettet und in 5 bis 10 Mikren dicke Schnitte zerlegt. Hauptsächlich benutzte ich Hämatoxylin als Färbemittel. Die in Flemming fixirten Objecte wurden mit Saffranin gefärbt.

A. Die normale Pigmentirung.

I. Die Pigmentvertheilung in der Cutis.

In der weissen, nicht als pigmentirt zu bezeichnenden, menschlichen Haut findet man hie und da einzelne oder in kleinen Gruppen liegende, pigmenthaltige Zellen der Epidermis, die meist den basalen Retezellen angehören. Zuweilen sieht man in der Nähe derselben vereinzelte, pigmentführende Zellen des Bindegewebes.

Brünette Haut und stark pigmentirte Hautstellen, wie die Mamilla, Linea alba, Scrotalhaut, Haut der Achselhöhle, haben je nach ihrer Dunkelfärbung einen entsprechenden Pigmentgehalt: die basalen Retezellen sind sämmtlich mehr oder weniger pigmentirt, und auch die Zellen der höheren Epidermisschichten enthalten Pigment nach ihrer Entfernung von den basalen Zellen in schnell abnehmender Menge. Die am weitesten in das Bindegewebe vorspringenden Reteleisten pflegen am stärksten pigmentirt zu sein. Bemerkenswerth ist die Vertheilung

des Pigments in den Zellen selbst. Die Hauptmasse des Pigments lagert nehmlich meist an dem vom Bindegewebe abgewandten Pole der Zelle, nach der Bezeichnung der Autoren eine „distale Kappe“ bildend. Das Pigment des Bindegewebes steht an Menge demjenigen der Oberhaut beträchtlich nach. Es liegt in Zellen, die nach dem Orte an Zahl erheblich wechseln und sich von unpigmentirten Bindegewebszellen nicht wesentlich unterscheiden.

Von Individuen gefärbter Rassen untersuchte ich die Haut eines Patagoniers und die eines Congonegers (Lippe und Wange). Dieselben zeigen ganz ähnliche Verhältnisse, wie brünette Haut. In der tief dunklen Negerhaut lagert das epidermoidale Pigment viel dichter als in der Patagonierhaut. Der Pigmentgehalt ist nicht überall gleich gross. Auch hier haben die in das Bindegewebe vorspringenden Reteleisten eine stärkere Pigmentirung, und es zeigen dann die basalen Retezellen oft recht lange, spitz auslaufende Pigmentkappen. Verzweigte Pigmentzellen habe ich in der Epidermis nicht gesehen. Der Pigmentgehalt des Bindegewebes stand dem in der Epidermis sehr beträchtlich nach; doch waren zahlreiche bindegewebige Pigmentzellen vorhanden, die sich vorzugsweise dem Verlaufe der Blutgefässe anschlossen und sich meist in einiger Entfernung von der Epidermis befanden. Aber auch in unmittelbarer Nähe der letzteren waren Pigmentzellen nachzuweisen. Die bindegewebigen Pigmentzellen waren wohl unregelmässig geformt und an Grösse verschieden; doch hatten sie nicht die Gestalt der verzweigten Pigmentzellen des Epithels. Dass sich pigmentirte oder unpigmentirte Bindegewebszellen mit einem Theile ihres Leibes im Bindegewebe mit dem andern zwischen den basalen Zellen befanden, konnte ich nirgends constatiren, eben so wenig das Vorhandensein einer Bindegewebszelle im Epithel selbst.

In pigmentirten Thierhäuten von Meerschweinchen, Katze, Hund, Rind fand ich stets verzweigte Pigmentzellen in der Epidermis. Dieselben hatten zuweilen ungemein lange Ramificationen, die sich über 8 Zelldurchmesser hin verfolgen liessen. Diese Aeste zogen sich meist parallel der Hautoberfläche hin. Auch die Retezellen führten mehr oder minder reichliches Pigment. Von Interesse war es, dass im Gegensatz zu der pig-

mentirten menschlichen Haut, Pigment im Bindegewebe nur sehr spärlich anzutreffen war. Das schwarze Ohr eines Meerschweinchens hatte eine mässige Menge pigmentirter Bindegewebszellen. Das hängende Ohr eines fünf Tage alten Hundes ergab einen sehr bemerkenswerthen Befund: die äussere Fläche zeigte im Bindegewebe kein Pigment, während die Epidermis in verzweigten Zellen und in den Retezellen reichliches Pigment enthielt. Auf der anderen Fläche sah man im Epithel nur Spuren von Pigment, während das Bindegewebe ziemlich zahlreiche, langgestreckte und mit Pigment erfüllte Zellen führte.

Die Epidermis der schwarz befiederten Taubenhaut fand ich pigmentfrei. Im zugehörigen Corium waren aber stellenweise reichlich stark pigmentirte Zellen vorhanden. Dieselben scheideten zum Theil die Blutgefässe ein, waren flach und langgestreckt und hatten deutliche Anastomosen mit einander.

Von grosser Wichtigkeit für die Frage nach der Pigmentation der Oberhautgebilde scheint mir die Pigmentvertheilung in denjenigen Gebilden zu sein, welchen ein eng begrenzter Theil der Bindesubstanz als ernährendes Gewebe zugeordnet ist: Haar und Feder.

In menschlichen pigmentirten Haaren (Kopfhaaren, Cilien) fand ich nur ausnahmsweise Pigment in der Papille und dem Balge. Dasselbe war dann in kleinen, rundlichen oder spindelförmigen Zellen in geringer Menge enthalten und auf keine bestimmte Region der Papille beschränkt, sondern überall ziemlich gleichmässig verbreitet. In den weitaus meisten Präparaten war die Papille auf Längs- und Querschnitten völlig frei von Pigment. Die Matrix des Haares war dagegen zuweilen so pigmentreich, dass sich Einzelheiten, ob das Pigment in oder zwischen den Zellen, ob in verzweigten oder nicht verzweigten Zellen liege, nicht erkennen liessen. Das Pigment des Bulbus ist in seiner Hauptmasse auf eine bestimmte, scharf begrenzte Region beschränkt. Dieselbe beginnt erst etwas unterhalb der Stelle, wo die Papille ihre grösste Breite hat, und erstreckt sich nur so weit nach der Peripherie, als die Bildungszellen des Haarschaftes reichen. An den meisten Präparaten konnte erkannt werden, dass das Pigment sowohl in verzweigten Zellen lagerte, deren Ausläufer nach den verhornenden Zellen des

Schaftes strebten, als auch in nicht verzweigten Zellen. Auch nicht pigmentirte Zellen waren in der pigmentirten Region nachweisbar. Einzelne Präparate zeigten im Haarbulbus keine verzweigten Pigmentzellen, sondern es trugen sämmtliche schaftbildende Zellen Pigmentkappen. Bisweilen enthielten auch die Zellen der Cuticula und öfter die der äusseren Wurzelscheide Pigment.

In den Haaren des Meerschweinchens, der Katze, des Hundes, des Rindes, des Kaninchens fand ich kein Pigment in der Papille, aber stets verzweigte und unverzweigte Pigmentzellen in der Matrix des Haares. Beim Meerschweinchen führte die äussere Wurzelscheide verzweigte Pigmentzellen mit kurzen Ausläufern, die zierlich in bestimmten Intervallen angeordnet waren.

Das Bindegwebe der wachsenden Feder, die Pulpa, enthält kein Pigment, während sich im Epithel vom 4. Tage ab reichlich verzweigte Pigmentzellen finden.

II. Die Pigmentbildung in der Oberhaut.

Die Pigmentirung der Feder.

Um die Pigmentirung der Oberhautgebilde eingehend zu studiren, schien mir die Feder das geeignetste Mittel zu sein. Dieses grosse Gebilde entwickelt sich in einer ausserordentlich kurzen Zeit. Falls man in kurzen Intervallen die Keime pigmentirter Federn untersuchte, durfte man hoffen, über die Pigmentirung derselben näheren Aufschluss zu erhalten.

Der complicirte und nicht allgemein bekannte Bau der Feder sowie deren Entwickelung erfordert es, dass zum Verständniss der Beschreibung einige kurze, einleitende Erläuterungen vorangeschickt werden[1]).

Die Feder ist ein flaches, bilateral gebautes Organ. Man unterscheidet an ihr eine ventrale, dem Körper zugewandte, und eine dorsale Fläche. Den mittleren Theil bildet der langgestrekte Kiel. An den oberen Theil desselben, den Schaft, setzen sich zu beiden Seiten schräge aufsteigende, sich nach ihren Enden verschmächtigende Hornstrahlen: die Federstrahlen. Diese

[1]) Davies, Die Entwickelung der Feder und ihre Beziehung zu anderen Integumentgebilden. Morph. Jahrbuch. Bd. XV. 1889.

tragen ihrerseits wieder je zwei Reihen dicht auf einander folgender Nebenstrahlen, welche an den Strahlen schräge aufsteigend diese letzteren flächenhaft zur Fahne verbinden. Der untere Theil des Kiels, die Spule, trägt keine Strahlen ist hohl und enthält im Innern ein aus dünnen Hornlamellen zusammengesetztes Gebilde, die Federseele. Die Spule hat auch bei stark pigmentirten Federn kein Pigment. An ihrem unteren Ende hat dieselbe eine kleine Höhlung, in welcher die Federpapille ruht. Diese bildet den Grund des schräge in die Haut eingesenkten und mit Epithel ausgekleideten Federbalges, welcher die Federspule umfasst.

Die Federpapille ist ein Organ von knopfförmiger Gestalt und bis auf ihre Insertion an dem unterliegenden Bindegewebe von Epithel bekleidet. Ihr basaler Theil, die Eintrittsstelle der Blutgefässe, ist etwas verengt und hat ein mehrschichtiges Epithel von hohen Zellen. Der obere, kuglig vorgewölbte Theil ist von einer Schicht kubischer Zellen bedeckt, über welcher platte Zellen und verhornte Lamellen lagern. Das ernährende Bindegewebe der Federpapille heisst Pulpa.

Die Regeneration der Feder findet hauptsächlich von dem mit hohem Epithel bekleideten Halse der Papille aus statt. Das Epithel wuchert, die Pulpa schwillt mächtig an, und die knopfförmige Papille wird zu einem Zapfen, der in den alten Federbalg hineinwächst. Das Epithel des Zapfens geht nun eigenthümliche Formveränderungen ein. Es zerklüftet sich in Leisten, welche spiralig von oben ventral nach unten dorsal zu beiden Seiten um die Pulpa verlaufen und auf dem Dorsum in der Mediane des Organs in eine unpaare Epithelleiste übergehen. Diese unpaare Epithelleiste wird zum Federschaft, jene paarigen Leisten zu den Federstrahlen. Die Leisten der Federstrahlen gehen noch eine weitere Differenzirung ein. Es gliedern sich dieselben in einen Körper und in zwei Reihen von Nebenstrahlen. Auf den Körper entfällt der dem Pulpagewebe zugekehrte und mittlere Theil der Epithelleisten, während die peripherisch und seitlich gelegenen Zellen jederseits eine grosse Anzahl Reihen einzelner auf einander folgender Zellen, die Nebenstrahlen, bilden.

Während nun das Wachsthum des Federkeims vorzugsweise

in der basalen Cylinderzellenzone und der Differenzirungsprozess oberhalb derselben andauert, wächst der Federkeim über die Hautoberfläche hervor. Die Leisten unterliegen einem Verhornungsprozesse, der von oben nach unten zu fortschreitet, und lösen sich schliesslich von der noch mit plattem Epithel bedeckten Pulpa ab. Das Gewebe in der Pulpakuppe verödet, indem Zwischensubstanz und Zellen schwinden und die Kuppe sinkt im Vergleich zu der sich an ihr vorbeischiebenden Feder zurück. Der sich immer mächtiger entwickelnde Kiel wird schliesslich, indem er von beiden Seiten die Pulpa umwächst, hohl und nimmt also die letztere in seine Höhlung auf. Es bildet sich die Spule und in derselben durch successives periodisches Abstossen verhornender Lamellen von dem platten Epithel der sich stetig retrahirenden Pulpa die Federseele. Die in der kleinen Höhlung des unteren Endes der Spule ruhende Federpapille ist das Residuum des retrahirten mit Epithel bekleideten Pulpagewebes und der Keim der folgenden Feder.

Als Versuchsthiere dienten 3 Tauben, denen die schwarzen Kopf-, Nacken-, Hals- und einige Schwungfedern ausgezogen wurden. Die kleineren Federn, namentlich die der Kopfhaut, sind zur Untersuchung sehr geeignet, weil sie der täglichen Controle leichter zugänglich sind, wie die versteckt liegenden Schwungfedern. Auch sind die Keime ziemlich klein und erlauben daher feinere Schnitte anzufertigen als die sehr grossen Schwungfederkeime. Die Kopffedern stehen recht nahe bei einander und ermöglichen es, in einem Schnitte eine grössere Zahl, bis 6 oder 7, Federkeime zu treffen.

Es wurden folgende Stadien der Entwickelung an Kopf-, Hals- und Nackenfedern untersucht:

1. 0 Stunden nach dem Ausziehen,
2. 17 - - - -
3. 1 Tag 17 Stunden nach dem Ausziehen,
4. 2 Tage 17 - - - -
5. 3 - 17 - - - -
6. 4 - 0 - - - -
7. 5 - 0 - - - -
8. 6 - 0 - - - -
9. etwa 10 Tage alte Federkeime, ferner:
10. 4- und 6tägige Keime schwarzer und weisser Schwungfedern.

Die Präparate wurden in Müller und Alkohol gehärtet, in feine (5 bis 10 Mikren dicke) Längs-, Quer- und Schrägschnitte zerlegt und meist mit Hämatoxylin gefärbt. Von jedem der Fälle 1—8, ebenso von den Schwungfedern wurden Federkeime enthaltende Hautstückchen in Flemming fixirt und mit Saffranin gefärbt.

Eine Thatsache, welche sich für die Federkeime 0 Stunden nach dem Ausziehen bis zu den 6 Tage alten ergab, ist von vornherein zu erwähnen: es wurden weder auf einer grossen Zahl von Längsschnitten noch auf Querschnitten, die durch alle Höhen der Federkeime gelegt waren, Pigmentzellen oder freies Pigment im Pulpagewebe angetroffen:

Das Verhalten des Epithels war folgendes:

Die ruhenden Federkeime zeigen im Epithel meist kein Pigment. In einzelnen gelang es, eine verzweigte Pigmentzelle in der Cylinderzellenregion nachzuweisen.

Die 17 Stunden und 1 Tag 17 Stunden alten Keime zeigen das gleiche Verhalten: spärlich findet man bei sorgfältigem Durchsuchen eine Pigmentzelle im Epithel. Hierbei fallen aber gewisse Zellen auf, die sich vor ihrer Umgebung durch reichliches helles Protoplasma, die unregelmässigen Contouren ihres Leibes, der sich oft zwischen die benachbarten Zellen hineinschiebt, auszeichnen. Der Kern dieser Zellen ist wenig von denen der Umgebung verschieden, nur etwas grösser und etwas blasser gefärbt. Doch sind diese Zellen nicht besonders häufig anzutreffen.

Am dritten Tage (2 Tage 17 Stunden) sind die Pigmentzellen etwas reichlicher vorhanden. Man findet in jedem Längsschnitte mehrere derselben und zwar in einer mittleren Region, hauptsächlich auf der dorsalen Seite der Anlage. Der Pigmentgehalt der ventralen Seite ist geringfügiger. Ebenso sind jene oben beschriebenen grösseren, unregelmässig gestalteten Zellen vermehrt.

Am vierten Tage (3 Tage 17 Stunden) findet man im Epithel einen beträchtlichen Pigmentgehalt, vorzugsweise in der Umgebung der Zone, in welcher sich die Leisten von der Matrix differenziren. Diejenigen dorsoventralen Schnitte, welche die laterale Seite des Keimes flach anschneiden, geben sehr instructive Bilder, weil sie einen beträchtlichen Theil des Epithels überschauen lassen, und die grosse Zahl der hier in Entwickelung begriffenen Pigmentzellen alle Stufen derselben in vielfachen Bildern zeigt. Sehr zahlreich treten jene unregelmässig gestalteten, mit hellem, reichlichem Protoplasma versehenen Zellen hervor. Viele sind pigmentfrei, andere haben geringen Pigmentgehalt, der sich successive steigert, so dass die ganze Zelle schliesslich nur einen Pigmentballen darstellt, von dem Pigmentausläufer zwischen die unpigmentirten Zellen der Umgebung hauptsächlich in radialer Richtung zum Querschnitt des Keimes ausstrahlen. Das Pigment tritt nur im Protoplasma auf, der Kern bleibt stets frei davon (Fig. 2).

Die in Flemming fixirten Präparate dieser Stufe fügen dem obigen Befunde die interessante Thatsache hinzu, dass die Pigmentzellen sich

mitotisch vermehren (Fig. 3). Die Mitosen sind nicht zahlreich; doch gelang es, eine Anzahl derselben in den verschiedenen Formen aufzufinden.

Die Präparate vom 5. und 6. Tage ergeben, dass die Pigmentzellen und das Pigment derselben sich rasch vermehren. Dadurch werden die Bilder weniger durchsichtig und anschaulich. Dieselben fügen den bisherigen Befunden keine neue Thatsache hinzu.

Ebenso wenig die schwarzen Schwungfederkeime. Die weissen Federkeime enthalten keine jenen grossen Pigmentzellen analogen Bildungen.

Eine besondere Besprechung erheischt der Befund am 9. Präparate. Dasselbe zeigt etwa 10 Tage alte schwarze Kopffederkeime der Taube, die durch parallel der Hautoberfläche gerichtete Schnitte in steile Schrägschnitte zerlegt sind. Zunächst treten an diesen Schnitten, welche die Leisten in ihren seitlichen Partien nahe in ihrer Längsrichtung durchschneiden, die langen Ausläufer der Pigmentzellen sehr gut hervor und demonstriren, dass dieselben peripheriewärts nach den Bildungszellen der Nebenstrahlenzellen verlaufen (Fig. 1). Die Nebenstrahlenzellen sind dort, wo sich diese Pigmentzellenausläufer befinden, pigmenthaltig und zwar kann man aus dem Vergleich der unteren Theile der Federanlage mit den oberen constatiren, dass die Pigmentation von der Peripherie her zu den näher der Insertion am Körper der Epithelleisten gelegenen Zellen fortschreitet. Auch fällt es auf, dass die grossen verzweigten Pigmentmassen zwischen pigmentfreien Zellen liegen. Ein ganz besonderes Interesse erhalten diese älteren Federkeime dadurch, dass sich im Bindegewebe derselben Pigment findet. Der untere und der mittlere Theil der Pulpa ist pigmentfrei. Unter der Pulpakuppe aber, von der sich bereits die Federstrahlen abgelöst haben, und die mit einem aus wenigen Zelllagen bestehenden platten Epithel bedeckt ist, finden sich kleine, rundliche, mit Pigment mehr oder weniger erfüllte Zellen. Das die Pulpa bekleidende Epithel enthält dasselbe Pigment in und zwischen den Zellen. Das zwischen den Zellen liegende Pigment bildet den Zellcontouren folgende lange Körnchenreihen, die bis in die Pulpa hineinreichen.

Aus diesen Befunden geht hervor, dass das Pigment der Feder nicht aus dem Bindegewebe stammt, sondern im Epithel entsteht. Nach Zeit und Ort erreicht die Pigmentbildung ein Maximum, welches für die untersuchten Federn am 4. Tage beginnt und auf die Zone fällt, in der sich die Leisten differenziren. Die pigmentbildenden Zellen aber können, da ihre Herkunft aus dem Bindegewebe durch kein Moment wahrscheinlich gemacht werden kann, und sie nach Kernbeschaffenheit und durch ihre mitotische Vermehrung im Epithel den Epithelzellen gleichwerthig erscheinen, nur als modificirte Epithelzellen angesehen werden. Es möge übrigens bemerkt werden, dass für alle Pigmentzellen nicht jenes auffallende Vorstadium einer unregel-

mässig gestalteten, mit reichlichem Protoplasma versehenen Zelle angenommen werden darf, sondern dass sehr wohl Pigmentbildung, Formveränderung und Volumzunahme gleichzeitig statthaben können, eine Forderung, die durch das Vorkommen kleiner, die umgebenden Zellen an Grösse nicht sonderlich übertreffenden Pigmentzellen gestützt wird.

Das Pigment in der Pulpakuppe des 10tägigen Federkeimes hat keine Bedeutung für die Pigmentirung des Epithels. Denn:

1. es liegt an einer Stelle, wo die Federstrahlen schon verhornt und abgelöst sind,
2. sind die Zellen, in denen es sich befindet, klein, rund oder spindelförmig, also von ganz anderer Beschaffenheit als die grossen Pigmentzellen des Epithels.

Es kann vielmehr kaum einem Zweifel unterliegen, dass dieses Pigment aus dem Epithel stammt. Einen Vorgang dieser Art hat schon Karg[1]) beschrieben bei der Transplantation eines von einem Neger stammenden Hautstückchens auf einen Weissen, und wir werden an anderer Stelle Aehnliches finden.

Haarwechsel.

In der Kopfhaut Neugeborener sowie in Augenlidern, die ich auf Anrathen des Herrn Geheimrath Neumann untersuchte, fand ich die Anlagen junger Haare meist als seitliche Epithelzapfen des unteren Endes eines alten Haares. Dieselben zeigen fast ausschliesslich Pigmentzellen nur im Epithel, während die Papille pigmentfrei ist.

Regeneration epilirter Haare.

Epilationsversuche, zu denen ich gleichfalls die Anregung von Herrn Geheimrath Neumann empfing, und die ich an zwei Meerschweinchen und einer Katze anstellte, geben besonders interessante Resultate.

Bei der Epilation junger, wachsender Haare wird der Bulbus häufig zerrissen und geht zu Grunde. Man findet in dem alten Haarschlauche pigmenthaltigen Detritus, der durch das nachwachsende neue Haar nach oben gedrängt wird. Auch in dem bindegewebigen Strange, welcher sich durch die Retraction der

[1]) Karg, Studien über transplantirte Haut. Archiv f. Anat. u. Entwickelungsgesch. von His und Braune. 1888.

äusseren Wurzelscheide bildet findet man Pigmentballen als Residuen des alten Haarbulbus.

Die Papille der neuen Haare findet man dagegen pigmentfrei, während auch hier das Epithel das erste Pigment zeigt. Man sieht zuweilen grössere, gleichsam gequollene Epithelzellen des Bulbus, welche im Protoplasma noch wenig Pigment enthalten, und die daher jenen grossen, pigmentbildenden Zellen der Feder gleich zu setzen sind.

Embryonale Kopfhaut.

1. 4½monatlicher Embryo.

Die Haare haben die Hautoberfläche noch nicht durchbrochen. Das Hautstückchen hatte sich ein wenig gekrümmt, und die von demselben angefertigten, sechs Mikren dicken Flachschnitte stellen sich daher von Epithel umrandet dar. Die tiefst von der Hautoberfläche entfernte Stelle nimmt somit eine mittlere Lage im Schnitte ein. Die Haare zeigen alle Stufen der Entwickelung von der ersten Anlage in Form eines kurzen Epithelzapfens bis zur Bildung eines bis an die Hautoberfläche reichenden, in seinen mittleren und oberen Theilen noch unpigmentirten Schaftes. Die Flachschnitte waren für dieses Präparat ganz besonders instructiv, weil die am weitesten entwickelten Haare ziemlich spärlich anzutreffen sind und demnach Verticalschnitte nur selten geeignete Untersuchungsobjecte lieferten; dann aber weil die räumliche Aufeinanderfolge der verschiedenen Entwickelungsstufen im Flachschnitte in anschaulichster Weise Vergleiche anzustellen gestattet. Schliesslich liefern diese Schnitte nicht nur Querschnitte durch alle Höhen der vorhandenen Haare, sondern auch steile Schrägschnitte derjenigen Haare, deren Richtung mit der des Flachschnitts den kleinsten Winkel bildet, und die durchaus geeignet sind, Verticalschnitte durch den verhältnissmässig kleinen aber wichtigsten Abschnitt, den Bulbus, zu ersetzen.

Betrachten wir die instructivsten Schnitte, diejenigen nehmlich, welche so tief gelegt sind, dass die Mitte frei von Haaranlagen erscheint, die also sämmtliche vorhandenen Entwickelungsstufen der Haare umfassen. Nahe dem umgrenzenden Epithel sieht man schräge oder quer durchschnittene Haarschäfte, pigmentlose Epithelzapfen; weiter zur Mitte hin unpigmentirte Bulbi und Papillen. Um die haarlose Mitte nun sind die Bulbi der am tiefsten in das Corium eingesenkten d. h. der am weitesten entwickelten Haare quer, bezw. schräge durchschnitten. Diese Bulbi zeigen das erste Pigment. Die Papillen und das Bindegewebe sind gänzlich pigmentfrei.

Der Pigmentationsvorgang liegt klar vor. In der Matrix liegen nahe der sich vollkommen scharf abhebenden Papillengrenze vergrösserte Zellen, deren Protoplasma durch Pigment gelb bis gelbbräunlich gefärbt ist. In etwas höher gelegenen

Zellschichten erkennt man Pigment zwischen den Zellen, sodann aber innerhalb der untersten Zellen des Haarschaftes.

Der Befund ist eindeutig und liefert den Beweis, dass bei der embryonalen Entwickelung der Haare das Pigment in den Epithelzellen des Haares entsteht.

2. 5½monatlicher Embryo.

Die durchgebrochenen Haare sind bis 2 mm lang.

Die mit Schaft versehenen Haare sind in sehr beträchtlicher Zahl vorhanden und stark pigmentirt. Papille und Balg sowohl der pigmentlosen Anlagen als der pigmentirten Haare sind ausnahmslos frei von Pigment. Die Pigmentzellen der Matrix sind gross, unregelmässig gestaltet und mit Ausläufern versehen, die nach dem Schafte streben. Das Pigment in denselben ist dicht abgelagert.

Schwarz und weiss behaarte Haut eines neugebornen Kaninchen.

An der Grenze zwischen dem schwarz behaarten und dem weiss behaarten Theile der Haut finden sich Haare mit hellerem Pigment. Im Bulbus dieser letzteren sieht man um die Kuppe der Papille in der Matrix ausläuferlose, gleichsam gequollene Pigmentzellen lagern. Papille und Balg sind pigmentfrei. Die Matrix der schwarzen Haare enthält verzweigte Pigmentzellen.

III. Beschaffenheit des Oberhautpigmentes.

1. Die elementaren Bestandtheile.

Das Oberhautpigment besteht aus kleinen discreten Elementen. Dieselben haben meist eine charakteristische stäbchenförmige Gestalt und unterscheiden sich dadurch von den mehr rundlichen Pigmentkörnchen des Bindegewebes.

Haare und Federn haben bedeutend grössere Pigmentstäbchen als die Oberhaut selbst, und auch in dieser letzteren variirt die Grösse nach der Beschaffenheit derselben. So konnten die Pigmentstäbchen in der Epidermis der Mamilla, der Linea alba, des Scrotum und vieler Naevi pigmentosi deutlich wahrgenommen werden, während die Elemente in der Haut des Oberschenkels so klein sind, dass die Form derselben nicht erkannt werden konnte. Die Pigmenttheilchen in den Oberhautgebilden verschiedener Thierarten sind ebenfalls sehr verschieden, z. B. bei der Katze lang und ziemlich dick, beim Hunde wetzsteinförmig in der Mitte verdickt, beim Meerschweinchen und Kaninchen kurz

und dick, beim Rinde ziemlich lang und schlank. Auch das Pigment der Taubenfeder besteht aus Stäbchen von mässiger Grösse.

Dichte, homogen erscheinende Pigmentballen sind aus dicht an einander liegenden Stäbchen zusammen gesetzt; denn:

1. in den Anfangsstadien der Pigmentbildung enthalten die Pigmentzellen nur solche discrete stäbchenförmige Elemente,
2. die von compacten Pigmentballen ausstrahlenden Ausläufer bestehen nur aus Stäbchen,
3. scheinbar gleichförmige rundliche Pigmentmassen lösen sich bei guter Beleuchtung und starker Vergrösserung oft in dicht bei einander liegende Elemente auf,
4. die secundär pigmentirten verhornenden Zellen enthalten nur jene Säbchen.

2. Das Pigment des Augenhintergrundes.

Auf Veranlassung des Herrn Geheimrath Neumann untersuchte ich vergleichsweise das Pigment des Augenhintergrundes. Von demselben steht es schon fest, dass das dem ektodermalen Pigmentepithel der Retina angehörige vor demjenigen der dem Mesenchym entstammenden Chorioidea gebildet werde.

Schon Frisch[1]) hatte stäbchenförmige Gestalten der Elemente des Augenhintergrundpigmentes beschrieben und abgebildet. Schwalbe[2]) unterscheidet die Pigmentkörnchen des Retinaepithels von denjenigen der Pigmentzellen der Chorioidea. Die ersteren seien „langgestreckt von stabförmiger oder spiessiger Gestalt“; die letzteren sind „nicht langgestreckt spiessig wie die des Retinaepithels, sondern kurz ellipsoidisch mit abgerundeten Polen“.

Diese Angaben konnte ich an Kaninchenaugen und Menschenaugen bestätigen und möchte nur bemerken, dass mir das Retinapigment deutlich dunkler braun als das der Chorioidea erschienen ist.

Es verhält sich demnach das Cutispigment ganz ähnlich

[1]) Anton Frisch, Gestalten des Chorioidal-Pigmentes. LVIII. Bd. der Sitzungsber. d. Königl. Akad. d. W. Wien 1868.

[2]) Schwalbe, Anatomie der Sinnesorgane. 1883.

dem des Augenhintergrundes: die ektodermalen Antheile, Pigmentepithel der Retina und Epidermis, bilden ihr Pigment unabhängig von dem Pigment des benachbarten ernährenden Bindegewebes, und ihre Pigmentelemente haben meist deutlich erkennbare Stäbchenform, während diejenigen des Bindegewebes mehr rundlich körnig sind.

3. Chemisches Verhalten des Pigments.

Es wurde die Resistenz des Pigments gegen Alkalien und Säuren geprüft. Sowohl das Oberhautpigment als dasjenige des Bindegewebes ist sehr widerstandsfähig. Concentrirte Kalilauge entfärbt dasselbe erst in Wochen. Salzsäure greift es nur sehr wenig an, während Salpetersäure das Pigment schon in 24 Stunden vernichtet. Die elementaren Theilchen bleiben in der concentrirten Kalilauge auch nach ihrer Entfärbung als blasse, etwas gequollene Stäbchen erkennbar.

Die Eisenreactionen (Schwefeleisenreaction, Berlinerblaureaction) giebt weder das Pigment der Oberhaut noch das gewöhnliche Bindegewebspigment.

Irisirende Federn enthalten ausser dem stäbchenförmigen Pigment in Zellen, welche den beschriebenen verzweigten Pigmentzellen vollkommen ähnlich sind, ein hellgelbes, glänzendes, aus mässig grossen Kugeln bestehendes Pigment, das verhältnissmässig leicht durch Säuren und Alkalien zerstört wird.

IV. Die Pigmentirung verhornender Oberhautzellen durch verzweigte Pigmentzellen.

An Federn und an Haaren fällt es auf, dass die verzweigten Pigmentzellen ihre Ausläufer hauptsächlich nach einer bestimmten Richtung entsenden. Bei der Feder sind die Bilder ungemein deutlich. Die verzweigten Pigmentzellen, grosse compacte Pigmentmassen darstellend, liegen zwischen pigmentfreien Zellen im Epithel nahe der Bindegewebsgrenze (s. Fig. 1). Von dem häufig spitz zulaufenden, dem Bindegewebe abgewandten Theile strahlen nun ein oder mehrere mächtige, sich verzweigende Aeste nach der Peripherie aus, wo die Zellen der Nebenstrahlen reihenweis angeordnet liegen. Die Ausläufer dringen zwischen diese Zellen ein. In den unteren Theilen der Feder sind nur

die am meisten peripherisch gelegenen Nebenstrahlenzellen pigmentirt. Höher nach oben schreitet die Pigmentation derselben nach den näher der Insertion am Körper der Federstrahlen gelegenen Zellen vor, während sich die Pigmentballen immer mehr verkleinern, ihre Ausläufer verlieren und schliesslich nur noch kleine Rudimente darstellen, welche häufig einen noch deutlich gefärbten Kern enthalten. Das Pigment der Nebenstrahlenzellen ist an Form dem Pigment der Zellausläufer ganz gleich: es sind dieselben Stäbchen in beiden enthalten.

Aus diesen Befunden darf man schliessen, dass die grossen Pigmentzellen ihr Pigment allmählich in jene Nebenstrahlenzellen überführen, und dass diese letzteren erst auf einer gewissen Stufe im Verhornungsprozesse das Pigment aufnehmen. Dieser Vorgang dürfte am einfachsten erklärt werden durch die Annahme, dass die Oberfläche der verhornenden Zellen poröse werde. Die Pigmentstäbchen werden vermöge des osmotischen Austausches in die Zellen eingeschwemmt und in den Maschen des Protoplasmas festgehalten.

An pigmentirten Haaren ist die Pigmentirung der verhornenden Zellen des Schaftes durch verzweigte Pigmentzellen bereits von Riehl[1]) beschrieben worden.

Dass die verzweigten Pigmentzellen der Oberhaut den Zellen des Rete, insbesondere den basalen Cylinderzellen ihr Pigment übermitteln, halte ich für unwahrscheinlich. Denn die Thatsache, dass in der Feder die verzweigten Pigmentzellen in mitten unpigmentirter Zellen liegen, zwischen die sie nach allen Seiten kurze Ausläufer senden, und dass in pigmentirten Haarbulbis unpigmentirte Zellen nachweisbar sind, spricht für die Annahme, dass die noch der mitotischen Vermehrung fähigen Zellen der Oberhaut überhaupt keine festen, körperlichen Bestandtheile aufnehmen.

V. Die nicht verzweigten Pigmentzellen.

Da wir die Retezellen der Epidermis ohne Anwesenheit verzweigter Pigmentzellen pigmentirt gefunden haben, und die stäbchenförmige Beschaffenheit des Pigments die Herkunft des-

[1]) Riehl, Zur Kenntniss des Pigments im menschlichen Haar. Arch. f. Dermat. und Syphil. 1884.

selben aus dem Bindegewebe unwahrscheinlich macht, so müssen wir den basalen Retezellen die Function Pigment zu bilden zuerkennen. Dass die Zellen der höheren Epidermislagen, deren Pigmentgehalt stets beträchtlich geringer ist als derjenige der basalen Zellen, ebenfalls Pigment bilden, ist nicht nöthig anzunehmen, zumal dieselben als Abkömmlinge der basalen Zellen von diesen ihr Pigment erhalten haben können.

Die eigenthümliche Art der Pigmentanhäufung in Form einer Kappe am distalen Pol der Zelle erfordert eine Erklärung. Es ist die Frage zu entscheiden, ob das Pigment an jenen Stellen gebildet, oder ob es dorthin verdrängt werde. Mir erscheint die letztere Annahme plausibel: der dem Bindegewebe zugekehrte Theil der Zelle ist derjenige, welcher vorzugsweise das Nährmaterial aus dem Bindegewebe aufnimmt, er ist daher beweglicher, contractiler. Ist es nun nicht wahrscheinlich, dass die beständige Volumveränderung der dem Bindegewebe zugekehrten Zelltheile jene festen, formirten Bestandtheile aus sich herauspresst und in den weniger contractilen Theil dislocirt?

Zusammenfassung.

Ueberblicken wir die Resultate unserer Untersuchungen, so dürfen wir behaupten:

I. Das Pigment der Oberhautgebilde entsteht im Protoplasma von Oberhautzellen in Form kleiner Stäbchen.

II. Verzweigte Pigmentzellen entwickeln sich in der Oberhaut aus gewöhnlichen Oberhautzellen und führen in Feder und Haar ihr Pigment in die verhornenden Zellen dieser Gebilde über.

III. Wo verzweigte Pigmentzellen in der Oberhaut auftreten, fehlen häufig pigmentirte Bindegewebszellen.

IV. Die basalen Retezellen haben die Function, Pigment zu bilden.

V. Pigment kann aus dem Epithel in das Bindegewebe übertreten.

VI. Pigment findet sich im Bindegewebe, ohne dass das zugehörige Epithel pigmentirt ist.

Es erhellt zunächst, dass sowohl im Corium als in der Epidermis Pigment gebildet werde, und es knüpft sich hieran die

Frage, in welchen Beziehungen diese Pigmente zu einander stehen. Wenn auch die Form derselben eine verschiedene ist, so könnte die Substanz doch die gleiche sein und einem gemeinsamen Stoffwechselprodukte der Haut entspringen. Wahrscheinlich wird diese Meinung durch das gleichzeitige Auftreten beider Pigmente in pigmentirter Haut und die gleiche grosse Resistenz gegen Säuren und Alkalien. Es ergeben sich ferner unter Voraussetzung eines pigmentbildenden Stoffwechselproduktes genügende Erklärungen für die mannichfaltigen Befunde, wenn man die Thatsache in Rechnung zieht, dass die Pigmentbildung nach Individualität (Rasse), localer Verschiedenheit im Bau der Haut und Irritation durch optische, thermische, chemische, mechaniche Reize variirt.

An einem Orte, wo die Oberhaut eine energische Pigmentbildung entfaltet, wird daselbst alle pigmentbildende Substanz verbraucht werden und das Bindegewebe daher pigmentfrei bleiben. Dies ist der Fall bei der Entwickelung dunkler Federn und Haare, was mit unseren Befunden übereinstimmt. In der pigmentirten Haut ist die Pigmentbildung der Epidermiszellen nicht so beträchtlich. Es wird nicht alle pigmentbildende Substanz im Epithel verbraucht, und es treten nun die Pigmentzellen des Bindegewebes als zweckmässige Regulatoren des Stoffwechsels auf, indem sie die für den Organismus wohl nicht indifferente Substanz zu Pigment umwandeln und dieses in unschädliche Stoffe überführen.

Der eigenthümliche Befund am Ohr des jungen Hundes bietet der Erklärung keine Schwierigkeit. Hier ist die äussere Seite des herabhängenden Ohres belichtet gewesen. Die Epidermiszellen verarbeiteten unter der die Pigmentbildung fördernden Lichtwirkung alle pigmentgebende Substanz, so dass das Bindegewebe frei blieb; während die dem Lichte abgekehrte Seite nur sehr geringfügiges Pigment in der Oberhaut bildete, und daher die Pigmentzellen des Bindegewebes in Function treten mussten.

In vielen pigmentirten Thierhäuten fehlten nun die Pigmentzellen des Bindegewebes. Hier war dann stets eine grössere oder kleinere Zahl verzweigter Pigmentzellen im Epithel vorhanden. Diesen letzteren muss als eigentlichen Pigmentbildnern

eine sehr energische Thätigkeit zugeschrieben werden, durch die sie alle pigmentgebende Substanz verarbeiten, so dass die Bindegewebszellen nicht in Function treten können. Mit ihren reichlichen und weiten Verzweigungen zwischen den Epidermiszellen stellen diese Zellen gleichsam ein Reservoir für das von ihnen gebildete Pigment dar. Dasselbe gilt von den verzweigten Zellen der Feder und des Haares. Es ist bei der Beschreibung der Pigmentirung in der Feder hervorgehoben worden, dass die Pigmentbildung in einer gewissen Zone und für eine gewisse Zeit einen grössten Werth erreiche. In derselben Zeit und an demselben Orte kann aber das Pigment nicht in die Zellen der Nebenstrahlen, für die es bestimmt ist, übergeführt werden, da dieselben sich noch theilen und wachsen. Bis diese Zellen zu verhornen beginnen, bleibt jenes vorräthige Pigment in den verzweigten Zellen aufgespeichert und wird erst allmählich dorthin übergeführt, ein Vorgang, der durch mechanische Mittel wie den Wachsthumsdruck der umgebenden Zellen, die wechselnde Blutfülle der Pulpa, Zugwirkung der Musculatur des Federbalges hinreichend erklärt werden kann. Die Function, Pigment zu bilden, erlischt noch vor der Ausbildung des ganzen Kiels, so dass die Spule und häufig auch die unteren Federstrahlen pigmentfrei bleiben. Dass auch jetzt kein Pigment im Bindegewebe gebildet wird, erklärt sich wohl hinreichend aus dem veränderten Stoffwechsel in der sich involvirenden Pulpa.

Für das Haar stellt der stark pigmentirte Bulbus mit seinen verzweigten Pigmentzellen in gleicher Weise ein Reservoir für Pigment dar, das bestimmt ist, in die verhornenden Zellen des Schaftes übergeführt zu werden. Auch in Haaren ist die Pigmentbildung auf eine bestimmte Region, die Bildungszellen des Schaftes, und auf eine bestimmte Zeit beschränkt. Erst in einem gewissen vorgeschrittenen Stadium der Entwickelung, wenn der Schaft die Hautoberfläche erreicht hat, beginnt eine energische Pigmentbildung, die noch vor beendigtem Wachsthum erlischt, was sich in der abnehmenden Pigmentirung des unteren Schaftendes ausfallender Haare kundgiebt.

Die Bildung der verzweigten Pigmentzellen der Oberhautgebilde dürfte als ein Vorgang der Arbeitstheilung anzusehen sein, ähnlicher Art, wie die Bildung der Schweissdrüsen-, Talg-

drüsen-, Milchdrüsenzellen, die sich auch aus ursprünglich gleichwerthigen Zellen der Epidermis differenziren.

Wir fassen unsere Schlüsse in folgendes Schema:

A. Aus einem besonderen Stoffwechselprodukte der Cutis, das nach Individualität (Rasse), localem Bau, Hautirritamenten in verschiedener Quantität erzeugt wird, wird Pigment gebildet:
    1. im Epithel:
        a) in gewöhnlichen Zellen,
        b) in verzweigten Zellen.
    2. in Bindegewebszellen.

B. Die bindegewebigen Pigmentzellen sind Regulatoren des Stoffwechsels, indem sie die überschüssige pigmentbildende Substanz verarbeiten.

C. Die verzweigten Pigmentzellen der Oberhautgebilde sind Produkte einer Arbeitstheilung und
    1. ersetzen durch ihre energische Pigmentbildung die bindegewebigen Pigmentzellen,
    2. führen den verhornenden Zellen der grossen Oberhautgebilde Pigment zu.

B. Pathologische Pigmentirungen.

Lentigines.

Die untersuchten Lentigines geben einen ähnlichen Befund wie die brünette Haut. Die Epidermis ist indess stärker pigmentirt und in allen Schichten, selbst im Stratum corneum pigmenthaltig. Auch im Corium ist reichliches Pigment enthalten, und dieses ist namentlich in einem central zum Umfang des Pigmentflecks gelegenen Theile besonders gehäuft. Die Bestandtheile des Bindegewebspigments haben die Form deutlicher Körnchen von verschiedener Grösse, während die des Epidermispigments sehr fein und nicht deutlich erkennbar sind.

Naevi.

Naevi haben eine sehr wechselnde Pigmentirung in der Oberhaut und im Bindegewebe. Häufig zeigt die Epidermis reichliches Pigment in Kappenform und in den Zellen aller

Schichten, zuweilen findet man es nur stellenweise in den basalen Zellen, namentlich von weit in das Bindegewebe vorspringenden Epithelzapfen. Ein Naevus hatte sogar eine völlig pigmentfreie Epidermis.

Die Form des Pigmentes ist die der normalen Oberhaut: entweder so fein, dass dieselbe nicht mit Sicherheit beurtheilt werden kann oder als kleine Stäbchen erkenntlich. An einigen Naevis traten in der Epidermis spärlich isolirte oder zu kleinen Gruppen geschlossene, vergrösserte Zellen an der Coriumgrenze auf, welche von einer röthlichgelben Pigmentmasse erfüllt waren, die den Kern deutlich durchscheinen und keine kleineren geformten Bestandtheile erkennen liess. Ferner waren in mehreren Präparaten sowohl unpigmentirte als pigmentirte spindelförmige oder rundliche Bindegewebszellen in der Epidermis nachweisbar. Dieselben konnten namentlich in der Stachelzellenschicht sowohl an ihren glatten, nichts geriffeten Contouren, an der intensiveren Färbung ihres rundlichen oder langgestreckten Kerns und an der Form ihres Pigments als eingewanderte Bindegewebszellen erkannt werden. Eine Aufnahme des transportirten Pigments konnte in keinem Falle nachgewiesen werden.

Im Corium war das oft beschriebene gewöhnliche Bindegewebspigment in Form grösserer und kleinerer Körner oder Schollen in vereinzelten oder in zu langen Zügen geordneten Zellen stets vorhanden. In einigen Fällen fand es sich auch in Zellen, welche nahe der Epidermis ein zierliches Netz durch ihre anastomosirenden Ausläufer bildeten. Eine Beziehung zur Pigmentation der darüber liegenden Epidermis im Sinne Ehrmann's war nicht zu constatiren, denn in derselben konnte kein Pigment von der Form des bindegewebigen gefunden werden. Aussser diesem gewöhnlichen Pigmente war ein anderes durch seine schwärzlichbraune Farbe und seine Lage auffälliges Pigment in mehreren Naevis vorhanden. Dasselbe befand sich in rundlichen Nestern grösserer Zellen, welche entweder dicht und kaum abgrenzbar an die Epidermis stiessen, dieselbe gleichsam haarzwiebelartig einstülpend oder in geringer Entfernung von derselben und durch einen schmalen Bindegewebsstreifen abgetrennt. Diese Zellgruppen enthielten Pigment in ausserordentlich wechselnder Menge: einige zeigten überall zerstreut kleinere und

grössere schwarzbraune Pigmentkörnchen; andere waren in ganz dichte, schwarzbraune geballte Pigmentklumpen umgewandelt. Die angrenzende Epidermis war nicht abnorm pigmentirt und hob sich dadurch deutlich gegen die gerundeten Contouren der Pigmentmassen ab.

In Naevis ist daher die Pigmentation der Oberhautzellen und der des Bindegewebes ebenso unabhängig von einander wie in der normalen Cutis. Indess ist in der Oberhaut häufig, im Bindegewebe immer das Pigment vermehrt. Die bei einigen Naevis an beschränkten Stellen beobachtete Einwanderung pigmentirter und pigmentloser Bindegewebszellen kann als Folge einer entzündlichen Reizung des Bindegewebes durch die Nähe der Geschwulstmassen erklärt werden, zumal eine solche Einwanderung in der Nähe von Geschwülsten sehr oft beobachtet wird. Für die Pigmentirung ist diese Einwanderung aber bedeutungslos, da eine Aufnahme von Pigment durch die benachbarten Epithelzellen nicht festgestellt werden konnte.

Eine anomale Pigmentbildung findet man sowohl in der Epidermis als im Corium: in der Epidermis in einzelnen oder zu kleinen Gruppen formirten, vergrösserten und mit ungeformtem Pigment ganz erfüllten Zellen; im Bindegewebe in der Epidermis dicht angelagerten oder doch benachbarten rundlichen Zellhaufen verschiedener Grösse, die sich in dichte, schwärzliche, geballte Pigmentklumpen verwandeln.

Epidermis in der Nähe von Melanosarcom.

In der Nähe eines exstirpirten Melanosarcoms waren kleine, schwärzlich gefärbte, als Metastasen verdächtige Hautpartien entfernt worden.

Die Untersuchung einer kleinen nur ganz matt verfärbten Stelle ergab, dass die Epidermis ganz normale, sehr spärliche Pigmentirung zeigte. Im Corium dagegen sah man in geringer Entfernung von der Epidermis einige Heerde mit rothbraunem Pigment erfüllter Zellen. Eigentliche Geschwulstzellen, die sich sowohl durch ihre Grösse als durch ihre dichte Aneinanderlagerung auszeichnen, fehlten. Weithin zerstreut gewahrte man auch in nächster Nähe der Epidermis pigmentführende Zellen sowie freie Pigmentkörnchen in den Gewebsspalten.

Eine zweite, dunkler verfärbte Stelle wies einen deutlichen Knoten auf mit vielen kleinen Nestern grosser, dicht an einander gelagerter Geschwulstzellen. Dieselben enthielten wenig feinkörniges Pigment. Dagegen führten zahlreiche benachbarte, gruppenweise geordnete und dem Zuge des

Bindegewebes folgende, bis auf beträchtliche Entfernung von dem Geschwulstknoten sich hinerstreckende Zellen dicht abgelagertes Pigment in Form kleinerer und grösserer rothbrauner Körnchen. Die Epidermis zeigte wie im ersten Präparate keine abnorme Pigmentation.

In einem zweiten Falle war ein Naevus pigmentosus wegen des Verdachtes maligner Entartung excidirt worden. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um ein melanotisches Sarcom handelte.

Sehr interessant war die Veränderung, welche die melanotische Geschwulst in der benachbarten Epidermis erzeugt hatte. Dieselbe war am Rande der Geschwulst beträchtlich verdickt, in allen Zellschichten stark pigmentirt und ging unter Abnahme der Verdickung und Pigmentirung allmählich in die normale Epidermis über. Die Verdickung der Epidermis war die Folge einer ungemeinen Vergrösserung der Epithelzellen. Viele derselben übertrafen die gewöhnlichen Epithelzellen in linearer Ausdehnung fast um das Vierfache; doch schwankte die Grösse beträchtlich. Die Gestalt war unregelmässig, doch nicht verästelt, die Menge des Pigmentes variirte; ebenso die Farbe, die vom Hellgelben bis zum Dunkelbraunen wechselte. Einige Zellen zeigten grosse Vacuolen, welche den Kern zur Seite gedrängt hatten. In einer Entfernung von der Geschwulst, wo die Epidermis nicht mehr erheblich verdickt und pigmentirt erschien, lagen im Epithel nahe der Coriumgrenze vereinzelte sehr grosse Zellen, deren Protoplasma durch geringfügigen Pigmentgehalt gelb gefärbt war. Dieselben stellten offenbar die Anfänge jener allgemeinen Quellung und Pigmentirung der Epidermiszellen in der Nähe der Geschwulst dar. Für eine Uebertragung des Pigments aus dem Bindegewebe durch einwandernde Zellen konnten nicht die geringsten Anhaltspunkte gefunden werden.

Wenn es erlaubt ist, aus diesen Befunden an einer so kleinen Zahl von Präparaten Schlüsse zu ziehen, so würden die beiden ersten Präparate lehren, dass den Metastasen der melanotischen Geschwülste eine reichliche Pigmentbildung im Bindegewebe vorhergeht, dass sich alsdann Geschwulstzellen bilden, die ihrerseits durch üppige Proliferation kleinere und grössere Geschwulstnester erzeugen. Dem Pigment der melanotischen Geschwülste scheint demnach eine Noxe anzuhaften, die, in die Gewebe eingeschwemmt, zuerst eine reichliche Pigmentbildung bewirkt, später aber die Zellen zur Vergrösserung und Proliferation anreizt.

Das dritte Präparat würde zeigen, dass auch die Epidermiszellen von der melanotischen Noxe beeinflusst und zu einer üppigen Pigmentbildung und Vergrösserung veranlasst werden können. Hierfür spricht wohl auch der Befund an einigen Naevis.

den Keimstätten der Melanosarcome, in deren Epidermis sich an der Coriumgrenze einzelne oder zu kleinen Gruppen geschlossene vergrösserte, mit röthlichgelbem Pigment erfüllte Zellen befanden.

Gummöse Narbe.

In einer gummösen Narbe waren die Epidermiszellen pigmentfrei. Zwischen denselben lagen hier und da einzelne Bindegewebszellen, von denen einige das für das Bindegewebe charakteristische rundlich körnige Pigment führten. Das Bindegewebe enthielt stellenweise sehr reichliches Pigment, das keine Eisenreaction gab. Auch dieser Befund spricht dafür, dass das Pigment des Bindegewebes nicht in die Epidermiszellen übertragen wird.

Morbus Addisonii.

Von zwei verschiedenen Fällen untersuchte Scrotalhäute ergaben nur einen graduellen Unterschied in der Pigmentirung. In der Epidermis sind vorzugsweise die basalen Retezellen in Kappenform durch feine, braune Pigmentstäbchen pigmentirt. Der Grad der Pigmentation ist wechselnd; die in das Bindegewebe hineinragenden Reteleisten fallen oft durch vermehrten Pigmentgehalt auf. Auch die Zellen der oberen Epidermislagen enthalten Pigment, doch in geringerem Maasse.

Das Pigment des Bindegewebes ist gleichfalls vermehrt und liegt in unregelmässig gestalteten, langgestreckten oder mehr gerundeten Zellen, welche meist dem Verlaufe der Blutgefässe folgen. Dasselbe ist von einer weniger dunklen Farbe als das der Epidermis und hat die Gestalt ungleich grosser Körnchen oder ist schollig. Eine Einwanderung pigmentirter Bindegewebszellen in die Epidermis konnte nicht constatirt werden.

Denselben Befund ergab die Untersuchung der Mamilla und der Linea alba.

Die pigmentirte Wangenschleimhaut hatte von Pigment fast freie Epithelzellen. Nur ein geringfügiger Pigmentgehalt der basalen Retezellen konnte festgestellt werden.

Dagegen waren das Bindegewebe und namentlich die Papillen recht pigmentreich. Die wieder nahe den Gefässen gelegenen Zellen enthielten sehr beträchtliche Pigmentmassen in Form

deutlicher Körnchen von verschiedener Grösse. Im Epithel wurden sowohl zwischen den basalen Zellen, vorzugsweise den die Papillen umgrenzenden als in den mittleren und höheren Zelllagen hin und wieder pigmentirte und unpigmentirte Bindegewebszellen angetroffen. Das Pigment derselben hatte die Form des bindegewebigen.

Aus diesem letzten Befunde, dass in dem Epithel der Wangenschleimhaut einzelne pigmentirte Bindegewebszellen angetroffen wurden, kann nicht geschlossen werden, dass dieselben den Epithelzellen Pigment zuführen, weil:

1. in Schleimhäuten normalerweise eine Zelldurchwanderung durch das Epithel stattfindet;
2. bei dem grossen Pigmentreichthum des Bindegewebes die Pigmentirung des Epithels eine geringfügige war;
3. die den pigmentirten Bindegewebszellen benachbarten Zellen kein gegen ihre Umgebung vermehrtes Pigment enthielten;
4. in den anderen untersuchten, stark pigmentirten Oberhäuten eine solche vorauszusetzende Einwanderung nicht bemerkt wurde.

Weder das Pigment der Epidermis noch das des Bindegewebes gab die Eisenreaction.

Zieht man neben dem mikroskopischen Befunde die Thatsache in Betracht, dass bei Morbus Addisonii diejenigen Hautstellen am intensivsten verfärbt werden, welche schon normal reichlicher Pigment bilden, entweder weil sie durch ihre Beschaffenheit und Lage am Körper dazu disponirt sind, oder, weil sie unter äusseren Bedingungen stehen, welche die Pigmentirung befördern; so muss die Verfärbung bei Morbus Addisonii für die Folge einer allgemeinen pathologischen Verstärkung des normalen Pigmentirungsvorganges gehalten werden.

Zusammenfassung.

1. Lentigines sind eine local beschränkte Ueberpigmentirung der Haut von normalem Typus.
2. Bei Morbus Addisonii ist die Hautverfärbung gleichfalls eine Verstärkung der normalen Pigmentirung, die indess die ganze Haut betrifft.

3. **Naevi** zeigen ausser einer Ueberpigmentirung von normalem Typus eine anomale Pigmentbildung sowohl in der Epidermis als im Bindegewebe.
4. **Melanotische Geschwülste** können eine anomale Pigmentbildung in der benachbarten Oberhaut veranlassen.
5. **Einwanderung pigmentirter und unpigmentirter Bindegewebszellen** findet man:
   a) an Schleimhäuten, wo normalerweise Bindegewebszellen durch das Epithel wandern in Fällen pathologischer Ueberpigmentirung des Bindegewebes.
   b) in der Nähe melanotischer Geschwülste als Folge der entzündlichen Reizung des Gewebes.

C. Die Literatur.

Nach Darlegung unserer Untersuchungen wenden wir uns nun zur Beurtheilung der Ansichten, welche bisher zur Erklärung der Pigmentation der Oberhautgebilde vorgebracht worden sind.

Eine grössere Zahl der Forscher, welche sich mit der Pigmentfrage beschäftigt haben, behauptet, dass das Pigment nicht in der Oberhaut gebildet werde, sondern den Zellen derselben durch pigmentirte Bindegewebszellen zugeführt werde. Hierzu gehören: Riehl, Aeby, Karg, Kölliker, Giovanni, Meyerson.

Riehl[1]) schliesst aus dem gleichzeitigen Befunde pigmentirter, verzweigter Zellen in Haarpapille und Haarbulbus, dass die im epithelialen Theile des Haares vorhandenen verzweigten Zellen aus der Papille eingewandert seien. Zunächst muss ich diesen Befund als einen ausnahmsweisen bezeichnen. Ich habe nie so grosse Zellen, wie sie Riehl abbildet, in der Papille gefunden. Meist war die Papille sogar pigmentfrei, und wenn Pigment vorhanden war, so befand es sich in kleinen spindelförmigen oder rundlichen Zellen in der Art, wie man sie in Kölliker's Abbildungen dargestellt sieht. Sodann aber ist der Schluss keineswegs zulässig und einwandsfrei; das Pigment in den Zellen der Papille und in denen der Matrix des Haares kann unabhängig von einander entstehen, ja das Pigment der

[1]) Archiv f. Dermat. u. Syphil. 1884. Riehl, Zur Kenntniss des Pigments im menschlichen Haar.

Papille könnte auch aus dem epithelialen Theile des Haares stammen.

Aeby's[1]) Nachricht über seine Untersuchungen an einem sehr reichhaltigen Material sind so kurz gefasst und nur in ein Resultat zusammengezogen, dass eine Discussion aus Mangel an Angaben über specielle Befunde nicht angänglich ist. Er giebt an, dass im Epithel kein Pigment gebildet werde, und dass dasselbe durch pigmentirte Bindegewebszellen sein Pigment erhalte. „Das Eindringen derselben in's Epithel kann an vielen Stellen mit überraschender Deutlichkeit verfolgt werden.“ Welche Umstände das Einwandern so deutlich sichtbar machen, ist nicht angegeben.

Karg[2]) studirte das Verhalten des Pigments in nach Thiersch'scher Methode transplantirter Haut. Er verpflanzte Haut eines Weissen auf aller epithelialen Elemente beraubte Wundflächen eines Negers und excidirte diese Hautstückchen wieder nach 4, 8 und 12 Wochen. Die Untersuchung ergab, dass das weisse Hautstückchen sich allmählich von der Peripherie nach der Mitte hin pigmentirte, indem es sich gleichzeitig in seinem Ernährungszustande hob. Das Hautstückchen zeigte nach der ersten Excision (4 Wochen) von den Rändern zur Mitte hin eine erhebliche Abnahme seiner Dicke bis auf $\frac{1}{4}$ oder $\frac{1}{5}$. Im Centrum sind die Zellen abgeplattet, nehmen die Kernfärbung schwach an, enthalten Vacuolen und Kerntheilungsbilder fehlen. In dem pigmentirten peripherischen Theile des Epithels findet Karg verzweigte Pigmentzellen. Die im darunter liegenden Corium befindlichen Pigmentzellen sind wenig oder gar nicht verästelt, meist stark pigmentirt und folgen dem Verlaufe der Blutgefässe. Die Zellen des Stratum germinativum enthalten Pigment in Form feinster Körnchen nur da, wo die Zahl der schwarzen Pigmentzellenausläufer eine grössere ist. — Nach 8 Wochen ist der Pigmentationsprozess bis zur Mitte vorgedrungen; alle Zellkerne nehmen die Kernfärbung gut an. — Nach 12 Wochen ist jeder Farbenunterschied verschwunden. — Unter

[1]) Med. Centralblatt. 1885. No. 16. Aeby, Die Herkunft des Pigments im Epithel.

[2]) Arch. f. Anat. u. Entwickel. gesch. von His u. Braune. 1888. Karg, Studien über transplantirte Haut.

denselben Bedingungen verpflanzte Karg Hautstückchen eines Negers auf einen Weissen. Er findet schon nach 6 Wochen die basalen Zellen des blassgrauen Hautstückchens pigmentfrei, in der Hornschicht einige Pigmentkörner und im Corium grössere Pigmentschollen.

Aus diesen Ergebnissen schliesst Karg, dass das Pigment der Oberhaut den Zellen derselben durch Coriumzellen (Chromatophoren) zugeführt werde, die zugleich ein wichtiges Nährmaterial für die Epidermiszellen sein sollen. So interessant die Versuche und geförderten Resultate sind, entbehren sie doch der beweisenden Kraft für die in Rede stehende Frage. Im Centrum ist die ganze Cutis pigmentfrei, in der Peripherie findet man Pigment gleichzeitig in Corium und Epidermis. Nimmt man nun an, dass eine Abhängigkeit der Pigmentbildung in beiden Theilen der Cutis von einander bestehe; so könnte man mit demselben Rechte behaupten, dass die Pigmentbildung im Corium durch die fortschreitende Regeneration und Pigmentirung der Oberhaut bedingt sei, wie umgekehrt. Aus welchen Eigenschaften aber soll man die Identität der verzweigten Pigmentzellen der Epidermis und die der wenig oder nicht verzweigten des Corium erschliessen? Nach meinen Befunden scheint es mir wahrscheinlich, dass eine Prüfung der Pigmentbestandtheile mit stärkster Vergrösserung eine charakteristische Differenz derselben und demnach auch der Zellen ergeben würde.

Noch weniger geeignet der Karg'schen Theorie als Stütze zu dienen ist die Depigmentation eines schwarzen auf einen Weissen verpflanzten Hautstückchens. Hier findet ja ganz sicher der umgekehrte Vorgang statt: ein Austreten des Pigments aus der Epidermis in das Corium!

Schliesslich aber scheint es mir der Prüfung wohl werth zu sein, ob nicht bei der langen Dauer der Regeneration und den nach der ersten Excision so deutlich im Centrum constatirten Degenerationserscheinungen etwa ein allmählicher Ersatz der Epidermiszellen der weissen Haut durch eine von der Peripherie her fortschreitende Vermehrung der Negerepidermiszellen stattgefunden habe. In diesem Falle würde das bestechendste Moment, dass weisse Oberhautzellen durch Verpflanzung auf einen schwarzen Nährboden, wie Karg sich ausdrückt, sich pigmentiren, fortfallen.

Kölliker[1]) äussert sich über den Pigmentirungsvorgang speciell des Haares folgendermaassen: „Dass die pigmentirten, sternförmigen Zellen ursprünglich der Lederhaut angehören und von dieser aus in die Haarzwiebel einwandern, lässt sich beim Menschen zwar nicht vollgültig beweisen, aber doch sehr wahrscheinlich machen. Bei ihrer ersten Entstehung sind die Haare der Menschen ungefärbt. Dann entwickeln sich in erster Linie in der Haarpapille pigmentirte Bindegewebszellen. Hierauf erscheinen solche Elemente in der Zwiebel des Haares, während die eigentlichen Bildungszellen des Haares noch ungefärbt sind, endlich tritt auch in diesen das Pigment erst spärlich und dann immer reichlicher auf.“

Diese Darstellung dürfte thatsächlich eine Pigmentation des Haares durch Bindegewebszellen sehr wahrscheinlich machen. Doch kann ich nach meinen Untersuchungen ein wichtiges Glied in der Schlussreihe nicht zugeben: Pigmentirte Bindegewebszellen erscheinen in der Haarpapille nicht nur nicht vor dem Auftreten des Pigments in der Matrix des Haares — sowohl beim Embryo, als beim Haarwechsel, als bei sich regenerirenden Haaren nach Epilation — sondern in einer grossen Anzahl von Fällen blieben sie ganz und gar aus. Kölliker's eigene treffliche Abbildungen zeigen recht deutlich das Missverhältniss des Pigments im Epithel und im Bindegewebe, sowie den Mangel verzweigter Pigmentzellen in der Lederhaut.

Giovanni[2]), der seine Aufmerksamkeit besonders dem Verhornungsprozesse sowie der Wachthumsenergie der sich regenerirenden Haare zugewandt hat, stützt seine Ansicht über den Pigmentationsvorgang durch keine eingehenden Untersuchungen. Er sagt: Das Pigment des Haares scheint aus dem oberen Theile der Papille zu stammen, einer Zone, die ein Wenig höher reicht als der Körper der Papille seine grösste Dicke zeigt und nahe bis zu ihrer Spitze steigt. In den der Papille benachbarten Zellen des Haares sind die Pigmentkörnchen offenbar zwischen

[1]) Kölliker, Ueber die Entsteh. des Pigm. in den Oberhautgeb. Zeitschrift f. wissensch. Zool. XLV. 1887. id. Handbuch der Gewebelehre. 1889.

[2]) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 36. 1890. Giovanni, De la régénération des poils après l'épilation.

den Zellen gelagert. Unten bilden sie Fäden. Höher hinauf sind sie immer deutlicher in Haufen vereinigt, meist in die Länge gezogen, an Gestalt ungleich und mit einer wechselnden Zahl von Ausläufern versehen. Offenbar stellen diese Pigmenthäufchen nichts Anderes als pigmentirte Wanderzellen dar u.s.w."

Aus dieser Darstellungsweise ist ersichtlich, dass Giovanni die Pigmentation des Haares durch Bindegewebszellen für eine ausgemachte Sache ansieht, und dass er nach keinen exacten Beweismitteln sucht.

Meyerson[1]) kommt nach einer zutreffenden Schilderung der Pigmentvertheilung in den Haaren der Kopfhaut eines fünfmonatlichen Embryo und des Erwachsenen zu dem Schluss, dass die verzweigten Pigmentzellen des Haarbulbus eingewanderte Zellen seien. Einen Beweis dafür giebt er nicht. Zwei Beobachtungen Meyerson's kann ich nicht bestätigen: 1. dass manche Pigmentzellen sich mit einem Theile ihres Leibes zwischen den Epithelzellen, mit dem anderen in der Haarpapille befinden; 2. dass die bindegewebigen Theile des Haares, der Haarbalg und die Haarpapille stets Pigment enthalten. Der zweiten Behauptung muss ich auf Grund meiner Untersuchungen direct widersprechen.

Ein Autor, der sich mit der Pigmentfrage sehr eingehend beschäftigt hat, ist Ehrmann.

Ehrmann[2]) studirte, dem Grundsatze folgend, dass man die Vorgänge in der Natur da zu erforschen suchen müsse, wo sie am einfachsten vorliegen, die Pigmentation der Amphibienhaut und stellt eine Theorie auf, nach der das Pigment dem Blutfarbstoffe entstamme, in verzweigten und anastomosirenden Zellen, welche die Blutgefässe des Coriums netzförmig umgeben, gebildet werde und von Zelle zu Zelle zur Oberhaut ströme. Unter der Oberhaut breite sich dieses Netz von Zellen flächen-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 116. Meyerson, Zur Pigmentfrage.

[2]) Ehrmann, Physiol. und Pathol. des Hautpigmentes. Arch. f. Derm. u. Syph. 1885 u. 1886. — Ueber Hautentfärbungen durch secund. syph. Exanth. Daselbst 1891. — Zur Kenntniss von der Entw. u. Wander. des Pigments bei den Amphib. Daselbst 1892. — Beitrag zur Physiol. der Pigmentz. nach Versuchen am Farbenwechsel der Amphibien. Daselbst 1892.

förmig aus und stehe mit verzweigten Zellen in der Epidermis in Verbindung. Diese letzteren Zellen, deren Abstammung, ob epithelial oder bindegewebig, Ehrmann unentschieden lässt, geben das Pigment an die eigentlichen Epithelzellen ab. Der Pigmentationsvorgang erfolgt in drei Stadien. Im ersten Stadium enthalten alle Zelllagen der Epidermis Pigment, während das darunter liegende Zellnetz im Corium pigmentfrei ist. Im zweiten sind die basalen Zellen pigmentfrei, die oberen pigmentirt. Im dritten Stadium ist die Epidermis pigmentfrei, das Zellnetz im Corium mit Pigment gefüllt. Ehrmann wendet seine so gewonnene Theorie auch auf die Pigmentation der Säugethierepidermis an und sucht dieselbe zu verificiren.

Jarisch kritisirt auf Grund eigener eingehender Untersuchungen der Amphibienhaut die Theorie Ehrmann's und wendet dagegen ein, dass die Argumentation Ehrmann's für die Abstammung des Pigments aus dem Blutfarbstoffe keine zureichende sei. Die Lage der Pigmentzellen um die Blutgefässe und die Thatsache, dass in Blutextravasaten gewisse Pigmente aus dem Hämoglobin hervorgehen, beweise nicht, dass das Pigment des Zellnetzes ebenfalls dem Hämoglobin entstamme: denn nicht alle um die Blutgefässe gelagerten verzweigten Zellen enthalten Pigment und auch die Chromatophoren seien nicht ausschliesslich um die Capillaren gelagert. Ebenso erkennt Jarisch die drei Stadien des Pigmentaufstieges nicht an und führt als wichtigste Thatsache dagegen an, dass nach Ehrmann die erste Stufe nur an sehr kleinen circumscripten Stellen — von Jarisch als Warzen bezeichnet — zu finden sei, während die zweite Stufe sehr verbreitet sei. Auch finde man an sehr vielen Stellen in weiter Ausdehnung alle Schichten der Epidermis pigmentirt, während das Corinm pigmentreich sei.

Da meine Untersuchungen pigmentirter Froschhaut sich auf wenige Präparate beschränken, so muss ich mich eigener Aeusserungen enthalten. Doch erachte ich die Kritik von Jarisch trotz der neulich erfolgten Vertheidigung Ehrmann's für zutreffend.

Der Versuch Ehrmann's, seine Theorie auf den Pigmentationsvorgang bei den Säugethieren und dem Menschen auszudehnen, ist nicht gelungen. Ehrmann sucht die Analoga für

die Pigmentation in der Amphibienhaut und findet sie. Aber seine Angaben sind zum Theil irrthümlich. So behauptet er, dass in der Papille gefärbter Haare immer pigmentführende Zellen seien, eine Angabe, die entschieden in Abrede gestellt werden muss (vergl. Schwalbe). Viel weniger kann von einem Pigmentzellnetze die Rede sein. Wo verzweigte Zellen im Epithel fehlen, übernehmen die Epithelzellen selbst die Fortleitung des Pigments: eine unerwiesene Behauptung. Dagegen ist seine Schilderung der Pigmentation des Haares, soweit dieselbe im Epithel selbst erfolgt, völlig einwandsfrei.

Philippson[1]) sucht das offenbare Missverhältniss zwischen Pigment der Oberhaut und des Corium zu Gunsten der Ehrmann'schen Theorie dadurch zu erklären, dass er in die Kette der Pigmentzellen Mastzellen als Vorstufe der Chromatophoren einschaltet. Die Granula der Mastzellen sollen sich in Pigment umwandeln. Dieser an syphilitischen Sklerosen erhobene zufällige Befund bestätigte sich nach Philippson an der Barthaut des Menschen, an spitzen Condylomen und an der schwarzen Pfote des Meerschweinchens. Philippson's Angaben werden durch den Zusatz sehr abgeschwächt, dass man die Verbindung der Mastzellen nicht überall sieht, weil „man die Zellen nur so weit beurtheilt, als die metachromatisch gefärbten Körnchen reichen; diese dürften sich aber beim Absterben um den Kern concentriren". Ich habe Naevi auf Mastzellen hin untersucht, konnte aber nicht entfernt einen Zusammenhang zwischen denselben und den Pigmentzellen auffinden.

Unter den Vertretern der Richtung, welche den Oberhautzellen die Function, Pigment zu bilden, zuerkennen zu müssen glauben, sind zunächst Caspary[2]) und Kaposi[3]) zu nennen. Der Letztere hat in einem das ganze Gebiet der Pigmentirungen und Entfärbungen der Haut umfassenden bedeutenden Vortrage die Schwierigkeiten erörtert, welche sich der Annahme entgegen-

[1]) Fortschr. der Medicin. VIII. Jahrg. 1890. Philippson, Ueber Hautpigment.

[2]) Caspary, Ueber den Ort der Bildung des Hautpigments. Arch. f. Derm. u. Syph. 1891.

[3]) Kaposi, Ueber Pathogenese des Pigm. und Entfärb. der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1891. — Hautkrankheiten. 1883.

stellen, dass das Oberhautpigment nur dem Corium entstamme. Schon die normale Pigmentirung der Oberhaut erfordere die Annahme einer eigenen Pigmentbildung der basalen Retezellen. Aber auch viele pathologische Ueberpigmentirungen und vor Allem der Pigmentschwund nöthigten dazu. Kaposi kommt am Schlusse seiner Auseinandersetzungen zu folgenden Thesen:

1. Für viele Pigmentationsvorgänge scheint die Quelle in dem Hämoglobin der rothen Blutkörperchen zu liegen.
2. Bezüglich vieler anderer Pigmentationsvorgänge, Pigment-An- und Rückbildung reicht diese Annahme zur Erklärung nicht aus, und ist
3. eine chromatopoetische Function anderer Protoplasmagebilde speciell der basalen Retezellen annehmbar.

Jarisch[1]) wendet sich, nachdem er die Ehrmann'sche Theorie widerlegt hat, gegen die Annahme der hämatogenen Herkunft des Pigments der Oberhautgebilde, indem er an Froschembryonen Pigment der Oberhaut nachweist zu einer Zeit, in welcher die Embryonen noch gar kein rothes Blut haben, einen Beweis, den Ehrmann durch den Einwurf entkräftet, dass das Froschei mütterliches Pigment enthalte. Sodann zeigt er sowohl an der embryonalen Froschhaut als an der Conjunctiva bulbi des Ochsen das Entstehen verzweigter Pigmentzellen aus Epithelzellen, wobei er constante Vacuolenbildung findet. Jarisch hält das Pigment für ein Produkt des Kerns, weil er häufig in der Nähe des Kerns an einem Pole desselben oder an beiden homogene, tropfenartige, kuglige, glänzende Gebilde vom braunen Farbenton des Pigmentes findet, die zuweilen in einer Höhlung des Kerns liegen oder denselben theilweise verdecken. Er glaubt, dass das Pigment aus dem Kern wie aus einem Schwamm ausgepresst werde, trotzdem er im Kern selbst nie eine braune Färbung nachweisen kann. Das von Mertsching[2]) hervorgehobene Moment, dass in Haarpapillen überhaupt sehr selten Pigment

[1]) Jarisch, Ueber Anat. u. Entw. des Oberhautpigm. beim Frosche. Arch. f. Derm. u. Syph. 1891. — Anat. u. Herkunft des Oberhaut- u. Haarpigm. beim Menschen und den Säugethieren. Daselbst 1892. — Ueber die Bildung des Pigm. in den Oberhautzellen. Daselbst 1892.

[2]) Mertsching, Histologische Studien über Keratohyalin und Pigment. Dieses Archiv. Bd. 116.

angetroffen werde, bestätigt Jarisch. Er hält ein constantes Vorkommen von Pigment in der Papille für ein Erforderniss zum Beweise, dass das Haarpigment in der Papille gebildet werde. Die Pigmentzellen der Matrix des Haares schildert Jarisch als eigenthümlich transparent. Sie scheinen das Pigment ausser in Körnchenform in gelöstem, diffusem Zustande zu enthalten. Die Hauptmasse des Pigments liegt häufig in der Peripherie und schliesst dieselbe mittelst eines stark glänzenden, stellenweise mehr oder weniger homogen erscheinenden Pigmentmantels ab, der nicht den Eindruck besonderer Flexibilität, sondern den leichter Gebrechlichkeit macht. Mit dieser Schilderung der Pigmentbeschaffenheit stimme ich nicht überein. Auch halte ich die Argumentation von Jarisch für den Ursprung des Pigments aus dem Kern für nicht zutreffend. Die Lage von Pigment in der Nähe des Kerns ist kein Beweis dafür, dass das Pigment aus dem Kerne stamme, zumal, wie ich bestätigen kann, der Kern nie Pigment enthält. Auch fehlt es an jedem Anhaltspunkte für die Annahme, dass jene homogenen, tropfenartigen Gebilde in der Nähe des Kerns die Anfänge der Pigmentbildung seien. Ich habe im Gegentheil bei der fortschreitenden Entwickelung der Pigmentzellen beobachtet, dass das Pigment im Protoplasma in Form kleiner discreter Elemente auftrat. Dichte, compacte Pigmentballen habe ich vielfach beobachtet, ja jede mit Pigment dicht erfüllte Zelle stellt einen solchen Ballen dar. Die homogene Beschaffenheit solcher Pigmentmassen muss ich aus Gründen in Abrede stellen, die ich oben aus einander gesetzt habe. Für den Befund, dass die Pigmentzellen in der Matrix des Haares transparent seien, und dass das Pigment in der Peripherie einen glänzenden homogenen Mantel bilde, finde ich keine Erklärung. Wenn Jarisch die Ausläufer der Pigmentzellen als theils aus glänzenden, runden oder oblongen theils aus eigenthümlich knorrigen Formen zusammengesetzt beschreibt, so muss ich dazu bemerken, dass in diesen Ausläufern die elementaren Pigmentbestandtheile sehr oft auf's deutlichste hervortreten. In seiner jüngsten Arbeit „Ueber die Bildung des Pigments in den Oberhautzellen" bringt Jarisch neue Beweise für seine Ansicht, dass das Pigment der Kernsubstanz entstamme. Er findet in dem Schwanze von 15—28 mm langen Tritonlarven

in Präparaten, die mit Platinchlorid fixirt und mit Saffranin gefärbt sind, neben Pigmentkugeln führenden Oberhautzellen solche, welche leuchtend rothe Kugeln enthalten. Ferner weist er nach, dass diese Gebilde in einzelnen Zellen neben einander vorkommen, und dass sie stufenweise in einander übergehen.

Da ich nie einen ähnlichen Befund gemacht habe, so muss ich darauf einzugehen Abstand nehmen.

Schwalbe: „Ueber die Hautfarbe der Menschen und der Säugethiere [1])“ berichtet, dass sich beim Haarwechsel von Putorius erminea zu keiner Zeit Pigmentzellen in der Cutis, der Haarpapille, den Wurzelscheiden und in der Epidermis finde. Das neue Pigment tritt zunächst nur in der eigentlichen Haarwurzel der jungen Papillenhaare auf. Schwalbe hält hiernach die autochthone Entstehung des Haarpigments in den Matrixzellen der Haare für erwiesen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 1. Kleiner Bezirk aus einem Schrägschnitt durch einen etwa 10tägigen Federkeim, einer Epithelleiste entsprechend. Vergrösserung 600fach. A Pulpa; B eigentliches Federepithel; C Federscheide. PZ grosse Pigmentzellen mit Ausläufern, welche nach den Nebenstrahlenzellen NZ gerichtet sind.

Fig. 2. Kleiner Theil eines dorsoventralen Längsschnittes eines 3 Tage 17 Stunden alten Federkeims — dorsale Seite der Anlage. 600fache Vergrösserung. Glycerinpräparat. PZ_1 grosse Zellen mit hellem reichlichem Protoplasma ohne Pigment, Contouren hier regelmässig. PZ_2 grosse Zellen mit hellem Protoplasma, unregelmässigen Contouren und den Anfängen der Pigmentbildung. PZ_3 grosse unregelmässig gestaltete Pigmentzelle mit ziemlich reichlichem Pigmentgehalt.

Fig. 3. 1000fache Vergrösserung, apochrom. Immers., Mitosen in grossen Pigmentzellen mit geringem Pigmentgehalt im Epithel 3 Tage 17 Stunden alter Federkeime. Stäbchenförmige Gestalt des Pigments deutlich.

[1]) Deutsche med. Wochenschrift vom 17. März 1892. No. 11.

XXI.

Zur Lehre von der Transsudation.

Von Dr. med. Wilhelm Cohnstein,
Assistenten des physiologischen Instituts der kgl. thierärztl. Hochschule zu Berlin.

Die Literatur verfügt über eine grosse Anzahl von Untersuchungen, welche die Gesetze der Filtration und Diffusion colloider und krystalloider Körper zu ermitteln sich bemüht haben. Die so festgestellten Regeln hat man dann, auf hypothetischen Grundlagen bauend, auf den thierischen Körper übertragen. Speciell die Lymphbildung hatte man lange Zeit, auf die grundlegenden Untersuchungen C. Ludwig's und seiner Schüler gestützt, als einen einfachen Filtrationsvorgang gedeutet, und die im physikalischen Experiment gefundenen Filtrationsgesetze auf sie angewendet. — Diese Analogie besteht nun in Wirklichkeit nicht. Während es sich nehmlich bei einer einfachen Filtration, wie sie in den Versuchen von W. Schmidt[1]), Hoppe-Seyler[2]), Löwy[3]), Runeberg[4]), v. Regéczy[5]), Gottwalt[6]) u. A. geübt wurde, um das Durchpressen einer unter Druck stehenden Flüssigkeit in einen mit Luft gefüllten Raum handelte, trifft diese letztere Voraussetzung im Thierkörper nicht zu. — Zwar handelt es sich im Capillargebiet jedenfalls auch um das Durchpressen einer Flüssigkeit durch eine Membran, allein der Raum, in welchen sich das Filtrat ergiesst, ist hier nicht mit Luft, sondern mit einer, unter beträchtlichem Druck stehenden Flüssigkeit erfüllt. — Wenn man also von Filtration in den Capillaren sprechen will, so handelt es sich hier um eine eigenartig modificirte Art der Filtration, deren

1) Poggendorff's Annalen. Bd. 99. S. 337. 1856; Bd. 114. S. 337. 1861.
2) Dieses Archiv. Bd. 9. S. 247.
3) Zeitschr. f. physiolog. Chemie. IX. S. 557. 1885.
4) Arch. d. Heilkunde. XVIII. S. 1. 1877; Deutsches Archiv f. klin. Med. XXIII. S. 43. 1879; Zeitschrift f. physiol. Chemie. VI. S. 508. 1882.
5) Pflüger's Archiv Bd. 30. S. 544.
6) Zeitschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 423. 1880.

Gesetze erst im physikalischen Experiment festgestellt werden mussten.

Es kam also darauf an, zu untersuchen: wie werden die Filtrationsgesetze modificirt durch

1) den Eigendruck und

2) die Beschaffenheit einer Flüssigkeit, gegen welche filtrirt wird.

Diese Fragen habe ich durch einige Versuche aufzuklären mich bemüht. Ich benutzte hierzu einen nach den beiden angegebenen Richtungen modificirten Hoppe-Seyler'schen Apparat, welcher folgende Gestalt hatte[1]):

Ein Mariotte'sches Gefäss von etwa 1200 ccm Inhalt wurde auf einem, ungefähr 1,25 m über der Tischhöhe aufgestellten, Stativ befestigt. Die Ausflussöffnung der Flasche war durch Korken mit einem, zweimal rechtwinklig gebogenen, Rohr verbunden, dessen unterer Schenkel in das eigentliche Transsudationsrohr überging. Auf einer bestimmten Strecke nehmlich war die Glasröhre ersetzt durch eine thierische Membranröhre, welche an ihrem einen Ende mit dem Druckgefäss in Zusammenhang stand, während das andere Ende in die, das Ausflussrohr darstellende, enge Glasröhre überging. Wenn man nun eine Flüssigkeit durch das Röhrensystem strömen liess, so filtrirte eine gewisse Menge derselben durch die thierische Membran hindurch und konnte in einer, die letztere umgebenden, Glasröhre (Aussenrohr) gesammelt werden. — Dieses Aussenrohr konnte selbst mit beliebigen Lösungen gefüllt werden. Der Druck, unter dem die letzteren standen, wurde gemessen und regulirt durch die Länge einer Flüssigkeitssäule, welche ein verticales Rohr (Standrohr) erfüllte, in welches sich das Aussenrohr fortsetzte. Dadurch nehmlich, dass man bald längere, bald kürzere Standröhren auf das Aussenrohr aufsetzte und mit Flüssigkeit füllte, konnte die Aussenflüssigkeit bald unter höheren, bald unter niedrigeren Druck gesetzt werden. Die Standröhren waren an ihrem oberen Ende mit einer Ausflussöffnung versehen, aus welcher für jeden Tropfen, der aus dem Transsudationsrohr

[1]) Aehnliche Apparate benutzten zu anderen Zwecken: Runeberg a. a. O. und Klemensiewicz, Fundamentalversuche über Transsudation. Graz 1883.

in das Aussenrohr drang, ein Tropfen Flüssigkeit abfloss, um in einem gewogenen Gefässe aufgefangen zu werden. — Was schliesslich den Druck anlangt, unter welchem der Strömungsvorgang Statt hatte, so war derselbe abhängig:

1) Von der Höhe, in welcher sich das Druckgefäss über der Strömungsröhre befand, und

2) von. dem Widerstand, welchen die Ausflussöffnung der strömenden Flüssigkeit entgegensetzte.

Da der im Strömungsrohr herrschende Druck, dessen Höhe an zwei, vor und hinter dem Transsudationsrohr angebrachten Manometern abgelesen wurde, in den meisten Versuchen constant gehalten werden sollte, so wurde das Druckgefäss fast stets in derselben Höhe über der Strömungsröhre aufgestellt, und andererseits die Ausflussröhre immer durch dasselbe enge Glasrohr gebildet.

Als Transsudationsröhren benutzte ich Ureteren und Venae jugul. extern. des Pferdes. — Die Anwendung der Venen wurde dadurch erschwert, dass vor der Durchströmung die oft recht zahlreichen Aeste der Vene sorgfältig unterbunden werden mussten.

Was nun den Verlauf eines einzelnen Versuches anlangt, so wurde zunächst die, für gewöhnlich in Glycerin aufbewahrte, Membran mit Wasser ausgewaschen und längere Zeit (1 bis 2 Stunden) durchspült[1]). Dann wurde das gewünschte Standrohr am Aussenrohr befestigt und beide Röhren mit Flüssigkeit gefüllt. Jetzt wurde das Druckgefäss mit der Durchströmungsflüssigkeit gefüllt, und durch Oeffnen eines Quetschhahns der Strömungsprozess in Gang gesetzt. — Sofort steigt die Flüssigkeit in den beiden Manometern in die Höhe, die Transsudationsmembran dehnt sich aus und schleudert dabei eine gewisse Menge Flüssigkeit aus dem Standrohr heraus. — Diese, rein mechanisch herausgepresste, Quantität wird verworfen, nach wenigen Secunden aber beginnt der eigentliche Transsudationsprozess[2]): Tropfen

[1]) Hierzu wurde jedes Mal diejenige Flüssigkeit benutzt, welche im Versuch den Inhalt der Aussenröhre bilden sollte.

[2]) Ich bezeichne den sich hier abspielenden Vorgang der Kürze halber als „Transsudation", wobei aber unter diesem Wort nicht — wie vielfach üblich — dasselbe wie unter „Filtration" zu verstehen ist. Die von mir so bezeichnete „Transsudation" ist ein complicirterer Vorgang, dessen physikalische Deutung später gegeben werden wird.

auf Tropfen löst sich aus der Ausflussöffnung des Standrohrs und fällt in ein darunter gestelltes gewogenes Gläschen. —

Jeder Hauptversuch bestand nun aus einer Serie von Einzelversuchen, indem der im Aussenrohr herrschende Druck, der „Aussendruck", wiederholt dadurch variirt wurde, dass Standröhren verschiedener Länge am Aussenrohr befestigt wurden. — Es wurde bei jedem Hauptversuch mit einem niedrigen Aussendruck begonnen, dann nach einiger Zeit ein höherer Druck eingeschaltet, event. nach einiger Zeit abermals gestiegen und dann rückwärts in derselben Weise vorgegangen, indem auf den hohen ein niedriger und dann event. ein noch niedrigerer Aussendruck folgte. — Dieses Hin- und Hergehen sollte für die Veränderungen, welche die Transsudationsröhre im Laufe des Versuches erleidet, einen Maassstab abgeben und dieselben zugleich für die Versuchsresultate unschädlich machen.

Was die chemische Bestimmung der verwendeten Substanzen anlangt, so wurden die Salze durch Eindampfen und Trocknen abgemessener Volumina der Lösung bestimmt, gelegentlich wurde das Kochsalz auch als Chlorsilber gewogen; das Eiweiss wurde mit dem vielfachen Volumen Alkohol gefällt, auf gewogenen Filtern gesammelt, mit Wasser und Alkohol chlorfrei gewaschen, zur Constanz getrocknet und gewogen. —

Es wurden bei jedem Versuch folgende Daten bestimmt:

1) Der im Strömungsrohr herrschende Druck.

2) Der „Aussendruck", bestimmt durch die Länge der jeweilig verwendeten Standröhre.

3) Die Dauer des Strömungsvorgangs.

4) Die Menge der in der Versuchszeit durchgeflossenen Strömungsflüssigkeit.

5) Die Menge des Transsudats[1]).

6) Die Concentration der Durchströmungsflüssigkeit am Anfang, und, in vielen Versuchen, auch am Ende des Experiments.

7) Die Menge der durch die Transsudationsröhre hindurch in die Aussenflüssigkeit beförderten festen Substanzen.

8) Die Concentration des Transsudats[1]). — Diese wurde

[1]) Was hier unter dem Ausdruck „Transsudat" zu verstehen ist, ergiebt sich aus der auf S. 516 mitgetheilten Anmerkung.

nach der Formel $\frac{a \cdot 100}{b}$ berechnet, worin b die Menge des Transsudats (s. No. 5) und a die Gesammtmenge der nach aussen beförderten festen Substanzen (s. No. 7) bedeutet.

Bei der Discussion der Versuchsresultate trenne ich aus praktischen Gründen die Experimente in solche, bei denen krystalloide, und solche, bei denen colloide Substanzen in Anwendung kamen.

A. Versuche mit krystalloiden Substanzen.

Wenn man die Lösung einer krystalloiden Substanz in der üblichen Weise gegen Luft filtriren lässt, so gilt für die Concentration des Filtrats folgendes Gesetz (s. Vers. 17): Das Filtrat hat annähernd[1]) dieselbe Concentration wie die filtrirende Flüssigkeit und seine Zusammensetzung ist unabhängig vom Filtrationsdruck.

Ein ganz anderes Ergebniss haben die nach meiner modificirten Filtrationsmethode angestellten Versuche (s. Vers. 1 bis 9). Es zeigt sich nehmlich hier durchweg das Gesetz, dass die Concentration des Transsudats nicht unabhängig vom Filtrationsdruck war, sondern anstieg mit dem Druck, gegen welchen filtrirt wurde.

Dieses Gesetz bildet die Antwort auf die in S. 515 aufgestellte Frage. Es beweist, dass der Druck — und, wie wir bald sehen werden, auch die Beschaffenheit — einer Flüssigkeit, gegen welche filtrirt wird, die Filtrationsgesetze dahin abändert, dass zum Transport einer bestimmten Menge fester Substanz nicht mehr proportionale Flüssigkeitsmengen die filtrirende Flüssigkeit zu verlassen brauchen.

Ein Beispiel wird die Bedeutung dieses Gesetzes vor Augen führen:

Der Versuch No. IV wurde mit einer 5,33procentigen Kochsalzlösung angestellt, welche gegen destillirtes Wasser filtrirte. —

[1]) Bei der Filtration von Gemengen krystalloider und colloider Substanzen ist der Salzgehalt des Filtrats häufig grösser gefunden worden als der der Durchströmungsflüssigkeit (Hoppe-Seyler, W. Schmidt, Runeberg, Löwy).

[illegible]

werden.

[illegible]

das [illegible]

ist [illegible]

[illegible]

— Was [illegible]

so ist [illegible]

[illegible]

druck. [illegible]

dann [illegible]

druck [illegible]

wird, [illegible]

die Concentration [illegible]

Filtrationsdruck beförderten a ccm, d. h. in den $\frac{a}{n}$ ccm sind $\frac{b}{n}$ gr fester Substanz enthalten.

2. Die Diffusion. Durch diese wird ein Concentrationsausgleich herbeigeführt. Es wandert daher die in der Durchströmungsflüssigkeit procentisch stärker vertretene feste Substanz, z. B. das Kochsalz, nach aussen, das in der Aussenflüssigkeit überwiegende Wasser nach innen. — Es zeigt sich also, dass die Diffusion unabhängig vom Druck, dagegen abhängig von der Concentrationsdifferenz vor sich geht. Es ist daher ganz gleichgültig, ob die Aussenflüssigkeit unter hohem oder niedrigem Druck steht, sie wird — gleiche Volumina und gleiche Zeiten vorausgesetzt — stets die gleichen Mengen (z. B. c gr) fester Substanz an sich ziehen und dafür eine bestimmte Menge (z. B. d ccm) Wasser an die Durchströmungsflüssigkeit abgeben. —

Stellen wir die gefundenen Daten in einer kleinen Tabelle zusammen!

Es wandern:	aus der Durchströmungsflüssigkeit in die Aussenflüssigkeit:		aus der Aussenflüssigkeit in die Durchströmungsflüssigkeit:
	durch Filtration:	durch Diffusion:	durch Diffusion:
bei niedrigem Aussendruck (also hohem Filtrationsdruck)	a ccm Flüssigkeit mit b gr fester Substanz	c gr fester Substanz	d ccm Wasser.
bei hohem Aussendruck (also niedrigem Filtrationsdruck)	$\frac{a}{n}$ ccm Flüssigkeit mit $\frac{b}{n}$ gr fester Substanz	c gr fester Substanz	d ccm Wasser.

Berechnen wir die Concentration der beiden Transsudate, so ergiebt sich, dass

1) bei niedrigem Aussendruck: a—d ccm Wasser transportirt und durch diese b+c gr feste Substanz befördert worden sind. Die Concentration beträgt also $\frac{b+c}{a-d}$ 100;

2) bei hohem Aussendruck: $\frac{a}{n}$ —d ccm Wasser transportirt

und durch diese $\frac{b}{n} + c$ gr fester Substanz befördert worden sind. Die Concentration beträgt also

$$\frac{\frac{b}{n} + c}{\frac{a}{n} - d} 100 = \frac{b + nc}{a - nd} 100.$$

Berücksichtigt man nun, dass n eine positive ganze Zahl ist, so zeigt sich, dass

$$\frac{b + nc}{a - nd} 100 \text{ stets grösser ist als } \frac{b + c}{a - d} 100,$$

d. h. in Worten: Die Concentration des gegen einen hohen Aussendruck beförderten Transsudats ist grösser, als der Procentgehalt des gegen einen niedrigen Aussendruck beförderten Transsudats.

Es ist unmittelbar aus den Formeln abzulesen, dass die Concentration um so grösser sein wird, je grösser die Factoren n, d, c werden. — Die Grösse n wächst nun proportional dem Aussendruck, also umgekehrt proportional dem Filtrationsdruck, während d und c abhängig sind von dem endosmotischen Aequivalent und der Diffusibilität des untersuchten Körpers; d. h. mit anderen Worten: die Concentration des Transsudats ist um so grösser, je mehr die Filtrationsvorgänge gegen die Diffusionsvorgänge zurücktreten.

Den experimentellen Beweis für die Richtigkeit dieser Schlüsse findet man in den mitgetheilten Versuchen: es zeigte sich nehmlich, dass die Concentration des Transsudats zunimmt einerseits proportional dem Ansteigen des Aussendrucks und andererseits umgekehrt proportional dem endosmotischen Aequivalent des untersuchten Salzes.

B. Versuche mit colloiden Substanzen.

Wie wir im vorigen Abschnitt gesehen haben, ist in den Diffusionsvorgängen die wesentliche Ursache für das Zustandekommen des oben entwickelten Transsudationsgesetzes gegeben. — Es galt nun, gleichsam als Probe auf die Richtigkeit der obigen Erwägungen, Versuche mit nicht diffundirenden Substanzen anzustellen, mit Körpern, welche, da sie im thierischen Organis-

mus in den Eiweissarten wichtige Vertreter besitzen, auf ein besonderes Interesse Anspruch erheben.

Die Untersuchungen über die Diffusibilität der Eiweissarten[1]) haben nun zu dem Ergebniss geführt, dass die letzteren keineswegs als absolut indiffusibel zu bezeichnen sind, dass es vielmehr einerseits von der Art der Eiweisslösung und andererseits von der Art der Flüssigkeit, in welche diffundirt wird, abhängig ist, in welchem Maasse sich Diffusionsvorgänge bemerklich machen.

Während z. B. Lösungen von Eieralbumin gegen Salzlösungen in nicht unbeträchtlicher Menge diffundiren (vgl. Vers. 19), verhält sich dieselbe Eiweisslösung gegen Wasser so gut wie indiffusibel (v. Wittich, Regéczy). Dem entsprechend gaben auch meine Transsudationsversuche differente Resultate, je nachdem, ob als Aussenflüssigkeit eine Salzlösung oder nur Wasser benutzt wurde. Im ersteren Falle, wo also Diffusionsprozesse Statt hatten, trat das für die krystalloiden Substanzen abgeleitete Transsudationsgesetz in Erscheinung (s. Vers. 10 und 11), im letzteren Falle dagegen blieb die Steigerung in der Concentration des Transsudats weit geringer[2]) (s. Vers. 12).

v. Regéczy giebt an, und auch ich konnte bestätigen (s. Vers. 20), dass Blutserum gegen Wasser und verdünnte Kochsalzlösungen nicht diffundirt. Aus diesem Grunde war auch in meinen Transsudationsversuchen, wenn Serum als Durchströmungsflüssigkeit benutzt wurde (s. Vers. 13—16), nur eine geringe Steigerung der Concentration des Transsudats zu constatiren, wenn der Aussendruck erhöht wurde. — Worin diese kleine Concentrationszunahme begründet ist, soll weiter unten klar gestellt werden. Zunächst soll eine andere auffallende Thatsache erwähnt und erklärt werden, der Umstand nehmlich, dass bei der Transsudation gegen Flüssigkeit (ohne Rücksicht auf deren Eigendruck) ein nicht unwesentlich concentrirteres Transsudat überging, als bei der einfachen Filtration gegen Luft (vgl. Vers. 14—16). Zur Erklärung dieser Beobachtung erinnere ich daran, dass Eiweisssubstanzen, wenn sie auch selbst nicht diffundiren, dennoch mit grosser Begierde Wasser anziehen.

[1]) s. bes. d. Arbeiten von v. Wittich, Müller's Archiv 1856. S. 286 und v. Regéczy, Pflüger's Archiv Bd. 34. S. 431. 1884.

[2]) Die Erklärung für die geringe Concentrationszunahme s. S. 523.

Bezeichnen wir daher, entsprechend den bei den krystalloiden Körpern angewandten Buchstaben:

mit a die Menge der durch Filtration beförderten Flüssigkeit,
mit b die Menge des in a enthaltenen Eiweisses und
mit d die Menge des vom Eiweiss angezogenen Wassers[1]),

so gilt Folgendes:

Die Concentration des gegen Luft erhaltenen Filtrats beträgt: $\frac{b}{a} 100$.

Die Concentration des gegen Flüssigkeit erhaltenen Transsudats beträgt: $\frac{b}{a-d} 100$.

Da nun d eine positive ganze Zahl ist, so gilt

$$\frac{b}{a-d} 100 > \frac{b}{a} 100.$$

Es bleibt nun noch zu erörtern, woher es kommt, dass die Concentration des Transsudats — wenn auch wenig, so doch constant — zunimmt, wenn der Eigendruck der Aussenflüssigkeit steigt. Hierfür sind zwei Gründe anzuführen:

1) Es ist eine, schon von Gottwalt u. A. angegebene und auch von mir (s. Vers. 18) bestätigte Thatsache, dass bei colloiden Substanzen die Concentration des Filtrats mit sinkendem Filtrationsdruck steigt. Es gilt also hier nicht wie bei krystalloiden Substanzen die Proportion

$$a : b = \frac{a}{n} : \frac{b}{n},$$

sondern an deren Stelle tritt die Formel

$$a : b = \frac{a}{n} : \frac{b}{m}, \text{ worin } m < n.$$

Entsprechend dieser Formel musste, wenn ich in meinen Versuchen den Aussendruck steigerte und dadurch den Filtrationsdruck herabsetzte, ein etwas concentrirteres Transsudat übergehen.

2) Berechne ich, unter Berücksichtigung des soeben Ausgeführten, die Concentration einer Lösung, welche bei der Transsudation gegen eine unter Druck stehende Flüssigkeit erhalten wird, so ergiebt sich Folgendes:

[1]) Die Grösse c wird gleich Null.

Es filtriren $\frac{a}{n}$ ccm Flüssigkeit mit $\frac{b}{m}$ gr Eiweiss; es werden vom Eiweiss angezogen: d ccm Wasser; es beträgt also die Concentration des Transsudats

$$\frac{\frac{b}{m}}{\frac{a}{n} - d} 100 = \frac{nb}{m(a - nd)} 100.$$

Es ist klar, dass dieser Bruch grösser ist, als $\frac{b}{a - d} 100$, welche Grösse wir vorhin als Concentrationsformel bei der Transsudation gegen eine unter geringem Druck stehende Flüssigkeit gefunden hatten.

Im Weiteren erübrigt es noch, das von mir gefundene physikalische Gesetz auf die Verhältnisse im Thierkörper zu übertragen. — Es versteht sich von selbst, dass meine Versuche nur geeignet sind, ein gewisses Schema zu repräsentiren, welches den im Organismus vorhandenen Bedingungen möglichst nahe zu kommen sucht. — In diesem Sinne halte ich die Berechtigung derartiger Experimente durchaus aufrecht gegen diejenigen, welche mit dem Satz, dass das lebende Gewebe sich nicht mit den todten Membranen identificiren lasse, jeden Versuch, physikalische Erfahrungen auf den Thierkörper zu übertragen, a priori abschneiden. — Ebenso wie der Hoppe-Seyler'sche Versuch als Schema für einfache Filtrationsprozesse dient, kann das von mir geübte Verfahren als Analogon für Vorgänge dienen, welche Filtrations- und Diffusionsprozesse vereinigen und als deren vornehmstes Beispiel ich den Verkehr zwischen dem Inhalt und der Umgebung der Capillaren ansehe.

Was nun die Unterschiede zwischen meinem Versuchsverfahren und den im Körper sich abspielenden Prozessen anlangt, so ist hier an eine Reihe von Umständen zu erinnern, welche das von mir gefundene Gesetz zwar modificiren, aber doch nicht umzustossen oder gar in das Gegentheil zu verwandeln vermögen.

1) Die Beschaffenheit der Transsudationsmembran. Im Körper geht die Transsudation durch die Capillarwand vor sich. Derartig feine Membranen im Schema anzuwenden, ist

aus praktischen Gründen unmöglich. Um aber zu beweisen, dass das abgeleitete Gesetz nicht in seinem Wesen, sondern nur in der s. v. v. Intensität seines Erscheinens abhängig von der angewendeten Membran ist, habe ich stets Parallelversuche mit Ureteren und Venen angestellt, welche zwar graduell verschiedene, aber qualitativ gleiche Resultate ergeben haben. — Die quantitativen Verschiedenheiten jedoch gestatten vielleicht einen Rückschluss auf ein etwaiges Verhalten der Capillaren. Wenn wir nehmlich die mit Ureteren und mit Venen angestellten Versuche vergleichen, so zeigt sich in der grossen Mehrzahl der Fälle, dass das Gesetz bei den Venenexperimenten noch weit deutlicher in die Augen sprang, in dem Sinne, dass zur Beförderung gleicher Mengen fester Substanz verhältnissmässig noch geringere Wassermengen nöthig waren, als in den Ureterenversuchen. Da sich beide Membranen hauptsächlich durch die Dicke der Wand unterschieden, so glaube ich mich berechtigt anzunehmen, dass, je dünner die Wand der Membran ist, um so deutlicher mein Gesetz in Wirksamkeit treten wird. Ich bin daher geneigt, die Capillaren als die für jenes Gesetz günstigsten Membranen zu bezeichnen.

Ein zweiter Umstand, welcher sich auf die Beschaffenheit der Transsudationsröhre bezieht, ist die Veränderlichkeit der todten thierischen Membran im Gegensatz zu der Stabilität der lebenden Gewebe. — Schon von W. Schmidt, Runeberg, Gottwalt u. A. sind eine Reihe von Veränderungen beschrieben worden, welche eine todte Membran erleidet, wenn man sie längere Zeit hindurch oder wiederholt zu Filtrationsversuchen benutzt. — Aehnliche Erfahrungen konnte auch ich machen und zwar zeigte sich durchweg, dass die Häute mit der Länge und der Zahl der Versuche durchlässiger für Wasser wurden. — Fast in jedem — wenigstens der mit krystalloiden Substanzen angestellten — Versuche zeigt sich, dass die Filtratmenge am Schluss des Versuchs bei gleichem Druck grösser ist als am Anfang des Experiments. Mit dieser gesteigerten Durchlässigkeit der Membran für Wasser geht im Transsudat ein Sinken des Procentgehalts an festen Substanzen einher (vgl. die mit derselben Vene angestellten Versuche 2—4). — Derartige Veränderungen der Membran erklären sich durch physikalische und chemische Veränderungen,

welche das Gewebe der letzteren mit der Zeit erleidet. Durch den starken Druck nämlich, dem die Membran von innen und von aussen exponirt wurde, änderte sich die Elasticität und die Porenweite der Haut, durch die Wirkung der Salzlösungen, welche sie von beiden Seiten bespülten, wurde die Membran in ihrer chemischen Integrität und besonders in ihrem Wassergehalt beeinträchtigt. — Aehnliche Vorgänge werden sich in der lebenden Capillarwand kaum vermuthen lassen, da ja die Zellen mit der Fähigkeit der Vermehrung begabt und dadurch stets in die Lage gesetzt sind, an Stelle der durch physikalische und chemische Einflüsse veränderten Zellen, neue widerstandsfähige Elemente zu setzen. — Aus diesem Grunde vermuthe ich, dass die mit ganz neuen und ungebrauchten Membranen angestellten Versuche, in welchen, wie wir sahen, das oben abgeleitete Gesetz mit ganz besonderer Deutlichkeit in Erscheinung trat, den Verhältnissen im Thierkörper am nächsten kommen.

2) Der Aussendruck. — Wie hoch der in den Geweben herrschende Druck ist, ist nicht bekannt. Es ist aber leicht einzusehen, dass die Ermittelung dieses Factors von der grössten Bedeutung für die Lehre von der Bildung der Parenchymflüssigkeit wäre; haben uns doch unsere Versuche und Ueberlegungen gezeigt, dass von der Differenz der innen und aussen auf der Transsudationsmembran lastenden Drucke die Grösse n (s. S. 520) und damit der Procentgehalt des Transsudats wesentlich abhängig ist. — Es ist nun a priori zu erwarten und auch von vielen Physiologen vermuthungsweise ausgesprochen worden, dass der Gewebedruck dem in den Capillaren herrschenden Druck recht nahe kommt. Daraus würde folgen, dass für den Thierkörper die Grösse n sehr beträchtlich wüchse und damit die Concentration des Transsudats sehr hohe Werthe erreichte. — Allein ich gebe zu, dass es zunächst eingehender Untersuchungen bedarf, welche die Höhe des in vivo herrschenden Gewebedrucks zu ermitteln streben.

3) Die Beschaffenheit der Aussenflüssigkeit. — Die Beschaffenheit der Aussenflüssigkeit hat sich als ein Umstand von weittragendster Bedeutung für die Concentration des Transsudats erwiesen. — Haben doch unsere Ueberlegungen gezeigt, dass wir in den Diffusionsprozessen den wesentlichen Grund für

den Uebergang der festen Körper zu sehen haben. Die Grösse der Diffusion ist nun abhängig von den Differenzen in der chemischen Zusammensetzung der die beiden Seiten der Membran bespülenden Flüssigkeiten. In der von mir geübten Versuchsanordnung waren diese Differenzen verhältnissmässig geringfügig. Wenn auch bei Beginn der Durchströmung die differente Substanz in der Aussenflüssigkeit fehlte, so sammelte sie sich doch im Verlauf des Versuches in der Aussenflüssigkeit an, und wenn die Experimente lange genug fortgesetzt worden wären, hätte schliesslich die Aussenflüssigkeit die Zusammensetzung der Durchströmungsflüssigkeit angenommen, und die Diffusionsprozesse hätten aufgehört. — Im thierischen Organismus kann Derartiges niemals eintreten, denn die Gewebeflüssigkeit wird in ihrer Zusammensetzung fortdauernd geändert durch die Lebensthätigkeit der Organe, welche sie umspült. Die letzteren entziehen ihr nehmlich ununterbrochen gewisse Substanzen, deren sie zur Erhaltung ihrer Integrität und zur Aeusserung ihrer Function bedürfen. Dadurch werden aber fortdauernd chemische Differenzen zwischen Gewebeflüssigkeit und Capillarinhalt erzeugt und dadurch der Anstoss gegeben zu einem dauernden Diffusionsstrom aus den Gefässen in die Gewebeflüssigkeit. — In anderen Fällen allerdings wird ein Diffusionsstrom in umgekehrter Richtung erzeugt werden; dann nämlich, wenn sich in der Gewebeflüssigkeit eine Substanz findet, welche in dem Capillarinhalt fehlt oder nur in schwächerer Concentration vorkommt. — In diesem Falle wird die betreffende Substanz in die Capillaren hinein und dafür Wasser aus den Haargefässen heraus diffundiren. — Fälle, für welche diese Ueberlegungen zutreffen, werden im Thierkörper nicht nur dann eintreten, wenn künstlich fremde Stoffe in die Gewebe eingebracht werden [Versuche von Magendie, Asher[1]) u. A.], sondern schon durch die beim Stoffwechsel der Gewebe entstehenden Umsatzprodukte wird die Gewebeflüssigkeit gegenüber dem Capillarinhalt chemisch geändert.

Ich kann die vorliegende Arbeit nicht abschliessen, ohne noch mit wenigen Worten auf die neueste Theorie der Lymph-

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 29. Hft. 2. S. 247. 1893.

bildung eingegangen zu sein, welche von Heidenhain[1]) aufgestellt worden ist.

Zwei Gründe sind es, welche Heidenhain veranlasst haben, die alte mechanische Filtrationstheorie durch eine neue Hypothese der Lymphbildung zu ersetzen: einmal nehmlich machte er eine Reihe von Beobachtungen, welche durch die gangbare Filtrationstheorie nicht erklärt werden können, andererseits zeigte er, dass gewisse scheinbar nothwendige Consequenzen der Filtrationstheorie mit den am Thier gemachten Erfahrungen nicht übereinstimmen. — Auf den letzten Theil seiner Beweisführung soll an dieser Stelle kurz eingegangen werden.

Wenn die Bildung der Parenchymflüssigkeit — ich vermeide absichtlich den Namen Lymphe, welchen ich für die in dem Ductus thoracicus strömende Flüssigkeit reservire — wirklich ein dem schematischen Filtrationsversuch vergleichbares Analogon darstellte, so müssten mit jedem Gramm fester Substanz, welche aus den Capillaren in die Gewebeflüssigkeit übertritt, zugleich eine bestimmte Menge Wasser gleichsam als Vehikel aus den Haargefässen austreten, welche der Concentration des betreffenden Körpers im Blute proportional ist. Dies ist die Folge des früher erwähnten Gesetzes, wonach bei einem Filtrationsvorgang die Zusammensetzung des Filtrats gleich der der filtrirenden Flüssigkeit ist. (Die colloiden Substanzen bilden bekanntlich eine Ausnahme.)

Diese Folgerung der Filtrationstheorie führt nun, wie Heidenhain beweist, zu unmöglichen Consequenzen. — Greifen wir eines der von Heidenhain gewählten Beispiele heraus!

In der Lymphe — so schliesst er — ist der Kalk (CO) in einer Menge von 0,018 pCt. enthalten; durch 25 Liter Milch, eine Quantität, wie sie gelegentlich von Kühen geliefert wird, werden in 24 Stunden 42,5 gr Kalk ausgeschieden. Daraus folgt, dass — der Filtrationstheorie gemäss — 236 000 ccm Flüssigkeit zum Transport jener Kalkmenge aus den Capillaren der Milchdrüse ausgetreten sein müssten.

Gegen diese Art der Folgerung habe ich zunächst den Einwand zu erheben, dass Heidenhain von der procentischen Zusammensetzung der Lymphe, d. h. der aus dem Ductus thoracicus aufgefangenen Flüssigkeit, auf die Concentration der aus

[1]) Pflüger's Archiv. Bd. 49. S. 209. 1891.

den Capillaren in die Gewebe übergetretenen **Parenchymflüssigkeit** schliesst[1]). — Wenn man die Consequenzen der Filtrationstheorie auf den lebenden Organismus anwenden will, so muss man — meiner Meinung nach — von der **filtrirenden Flüssigkeit**, das ist in unserem Falle dem Blut bezw. dem Plasma des Blutes, ausgehen und dann folgendermaassen schliessen: im Plasma ist eine bestimmte Substanz in einer Menge von a pCt. enthalten, demgemäss kann sie, wenn wir die Gesetze der einfachen Filtration in Anwendung bringen, im Filtrat d. i. in der Gewebeflüssigkeit auch nur in einer Concentration von a pCt. vorhanden sein. — Bei den krystalloiden Substanzen macht sich der Fehlschluss Heidenhain's nur unwesentlich geltend, da die Salze in Blutplasma und Lymphe annähernd in derselben Concentration vorhanden sind, bedeutender aber wird — wie wir sehen werden — der durch jenen Schluss bedingte Fehler, wenn wir auf die colloiden Substanzen zu sprechen kommen.

Doch kehren wir zunächst zu jenem Beispiel von der Kalkausscheidung zurück! Da im Plasma das Calciumoxyd nur in einer Menge von 0,017—0,018 pCt. vorkommt, so wäre unzweifelhaft die von Heidenhain berechnete Menge Flüssigkeit nöthig, um die durch die Milch ausgeschiedene Kalkmenge zu liefern, vorausgesetzt, dass es sich um einen Filtrationsvorgang handelte, der in einen mit Luft gefüllten Raum hinein erfolgt. — Wir haben aber bereits auf S. 514 erörtert, dass die Filtration aus den Capillaren heraus in einen Raum hinein erfolgt, der mit einer unter hohem Eigendruck stehenden Flüssigkeit erfüllt ist. Daher gelten hier auch nicht die Gesetze einfacher Filtration, sondern es findet das von mir oben abgeleitete Transsudationsgesetz Anwendung, wonach zum Transport fester Substanzen nicht — man wird den Ausdruck nicht missdeuten — äquivalente Flüssigkeitsmengen nothwendig sind. Wie gross die Concentration der durch die Milchdrüsencapillaren hindurchtretenden Kalklösung werden kann, ist natürlich nicht festzustellen. Be-

[1]) Es ist schon wiederholt, u. A. auch von Senator (Die Albuminurie. Berlin 1882. S. 28 ff., s. auch dieses Arch. Bd. 111, S. 233) darauf aufmerksam gemacht worden, dass „für das Verhalten der eigentlichen Gewebslymphe das Verhalten des aus den grossen Lymphstämmen ausfliessenden Gefässinhalts nicht ohne Weiteres maassgebend ist“.

denkt man aber, dass, wie ich früher aus einander gesetzt habe, die Bedingungen für die Transsudation in den Capillaren ausserordentlich günstige sind, so kann man gewiss annehmen, dass das Transsudat eine 10fach grössere Concentration besitzen wird, als die filtrirende Flüssigkeit. Habe ich es doch unter den ungünstigen Versuchsverhältnissen erreicht, dass (s. Vers. 2) von einer bestimmten Wassermenge sogar die — im Vergleich zur filtrirenden Flüssigkeit — 18fache Salzmenge durch die Membran hindurch befördert wurde. — Nehmen wir also in unserem Kalkbeispiel nur die 10fache Concentration an, so brauchen wir statt der 236 000 ccm nur noch 23 600 ccm Flüssigkeit als Vehikel. Da nun aber 25 Liter Milch = 25 000 ccm Flüssigkeit sind, so sehen wir, dass die berechnete Flüssigkeitsmenge den natürlichen Verhältnissen sehr wohl entsprechen kann.

Es bedarf an dieser Stelle des Hinweises, dass schon Heidenhain gelegentlich seiner oben erwähnten Auseinandersetzungen die Forderung aufgestellt hat, dass man bei dem Austritt der Gewebeflüssigkeit aus den Capillaren das Gesetz der Proportionalität zwischen festen Substanzen und Lösungsmittel werde aufheben müssen. Alle Ueberlegungen führten nehmlich dahin, dass man hier eine gewisse Unabhängigkeit der festen Substanzen von ihrem Lösungsmittel in dem Sinne annehmen müsse, dass kleine Flüssigkeitsmengen grosse Mengen fester Substanz zu transportiren vermögen. —

Um dieser Annahme zu genügen, sah Heidenhain zwei Wege offen: entweder — so sagt er — könne man an Diffusionsvorgänge denken, oder aber an eine eigene elective Fähigkeit der Capillarzellen, welche sie in den Stand setze, dem durchströmenden Blut gewisse Substanzen zu entziehen, um diese den Geweben zum Verbrauch zu übermitteln (Secretionshypothese). — Heidenhain selbst schliesst sich der letzteren Auffassung an, ohne aber triftige Gründe gegen die Diffusionstheorie beizubringen, ja, trotzdem er selbst eine Reihe von Thatsachen berichtet, welche die Wichtigkeit der Diffusionsprozesse über jeden Zweifel erheben[1]. —

[1]) Vergl. über die Wichtigkeit der Diffusion u. A. die Arbeiten von Hamburger, Zeitschrift f. Biologie. Bd. 27. S. 259. 1891; Gärtner, Wiener klin. Wochenschr. 1893. No. 31.

Es kann nun kaum geleugnet werden, dass die Secretionstheorie mit den Anschauungen, wie wir sie bisher aus anatomischen und physiologischen Gründen über das Wesen der Capillarzellen hatten, schwer zu vereinbaren ist. Bildet doch ihre nothwendige Consequenz die Annahme, dass die Capillarzellen jedes einzelnen Organs scharf zu trennende und mit verschiedenartigen electiven Fähigkeiten ausgestattete Gebilde darstellen. — Aus diesem Grunde war es mein Bestreben, zunächst wenigstens eine der Thatsachen, welche Heidenhain zum Aufstellen seiner Secretionstheorie veranlassten, auf bekannte physikalische und chemische Gesetze zurückzuführen. Ich hoffe, dass es mir gelungen ist zu zeigen, dass es nicht der Annahme eigener electiver Zellthätigkeit bedarf um die Thatsache zu erklären, dass im Organismus kleine Flüssigkeitsmengen grosse Menge krystalloider Substanzen transportiren können. Wir sahen, dass es sich hier um ein eigenthümliches Ineinandergreifen von Filtration und Diffusion handelt, welches ich mit dem Namen Transsudation belegt habe und dessen wichtigstes Gesetz oben entwickelt und in seiner Anwendung auf den Thierkörper dargelegt worden ist. —

Noch eines Punktes aber muss gedacht werden, nehmlich der Frage nach dem Transport der Eiweissstoffe aus den Capillaren in die Gewebeflüssigkeit. Eiweissstoffe sind colloide Substanzen, daher trifft — wie wir oben gezeigt haben — das von mir entwickelte Transsudationsgesetz auf sie nicht zu. Wir sind daher hier allein auf die Kräfte der Filtration angewiesen. Untersuchen wir daher, zu welchen Consequenzen die Filtrationsgesetze in Hinsicht auf die Eiweissstoffe führen! Auch hier wollen wir von einem der von Heidenhain angeführten Beispiele ausgehen.

„Es giebt“ — so sagt er — „Kühe, welche täglich 25 Liter Milch liefern und damit 1000 gr Eiweisskörper entleeren. Da sich die Zusammensetzung der Drüse im Wesentlichen unverändert erhält, muss ihren Zellen durch die Lymphe ebenso viel Eiweiss zugeführt werden, als sie für das Secret hergeben. Die Lymphe der Kuh enthält 2,5 pCt. Eiweisskörper. Mithin würden 1000 gr Eiweiss enthalten sein in 40 000 ccm Lymphe. So viel Lymphe müsste in den Eutern gebildet werden, wenn aus der

Lymphe alles Eiweiss verschwände. Da doch aber nur ein Bruchtheil desselben verschwindet, da überdies das Milchfett zum Theil aus Eiweiss entsteht, muss die gebildete Lymphmenge noch ausserordentlich viel grösser sein."

In dieser Auseinandersetzung findet sich genau derselbe Trugschluss, auf den ich schon gelegentlich des Kalkbeispiels aufmerksam machte: Heidenhain untersucht die Lymphe des Ductus thoracicus und findet darin 2,5 pCt. Eiweiss: er schliesst daraus, dass auch die Parenchymflüssigkeit (welche er ebenfalls als „Lymphe" bezeichnet) ein 2,5 pCt. Eiweiss führendes Transsudat sei. Dieser Schluss ist nicht gerechtfertigt, denn in der Lymphe des Ductus thoracicus sammelt sich nur der Ueberschuss des Bluttranssudats an, das vorher durch die Gewebe geflossen und durch diese aller derjenigen Stoffe beraubt worden ist, deren die Zellen zum Leben bedürfen und zu denen in erster Linie Eiweissstoffe gehören.

Wenn wir die Consequenz der Filtrationsgesetze feststellen wollen, müssen wir vielmehr auch hier vom Eiweissgehalt des Blutplasmas ausgehen. Derselbe beträgt rund 8 pCt. — Nun wissen wir zwar, dass bei der Filtration colloider Substanzen das Filtrat weniger concentrirt ist als die Ursprungsflüssigkeit. Wenn ich aber darauf hinweise, dass ich schon bei Transsudationsversuchen durch Ureteren und Venen (s. Vers. 13—16) ein 4—7,8procentiges Filtrat erhalten habe, so glaube ich berechtigt zu sein, einem bei Filtration durch die dünnen Capillarwände erhaltenen Filtrat mindestens eine ebenso hohe Concentration zuzuschreiben. Nehmen wir aber selbst an, die Gewebeflüssigkeit enthalte nur 5 pCt. Eiweiss, so wären zum Transport der durch 25 Liter Milch gelieferten 1000 gr Eiweiss 20 000 ccm Flüssigkeit nöthig. Da die 25 Liter Milch aber bereits 25 000 ccm Flüssigkeit bedeuten, so sieht man, dass auch hier die zum Transport berechnete Wassermenge durch die Menge der im Secret selbst enthaltenen Flüssigkeit reichlich gedeckt ist.

Vorstehende Arbeit wurde auf Anregung und unter steter bereitwilliger Hülfe meines hochverehrten Lehrers und Chefs, Herrn Prof. Hermann Munk ausgeführt, dem auch an dieser Stelle meinen innigsten Dank auszusprechen mir aufrichtiges Bedürfniss ist.

Anhang.
Versuchsprotocolle.

No. und Datum.	Art der Membran.	Art der Durchströmungsflüssigkeit.	Art der Aussenflüssigkeit.	Filtrationsdruck. cm Wasser	Aussendruck. cm Wasser	Strömungsdauer. Minuten	Menge der durchgeströmten Flüssigkeit. ccm	Menge des Transsudats. gr	Transportirte Menge fester Substanz. gr	Concentration des Transsudats. pCt.
I. 17. Juni.	Ureter.	Kochsalzlösung von 2,40 pCt.	Destillirtes Wasser.	126	15	30	1745	24,0	0,629	2,62
				126	62	30	1725	16,9	0,518	3,07
				126	102	30	1740	8,4	0,390	4,67
				126	62	30	1715	20,1	0,594	2,96
				126	15	30	1720	28,2	0,783	2,78
II. 28. Juli.	Vena jugularis.	Kochsalzlösung von 8,12 pCt.	Destillirtes Wasser.	125	15	30	1455	4,4	2,26	51,3
				125	104	30	1540	1,4	2,02	144,4
				125	15	30	1620	5,0	2,25	45,0
III. 4. Aug.	Vena jugularis.	Kochsalzlösung von 3,91 pCt.	Destillirtes Wasser.	125	16	30	1575	8,9	1,01	11,3
				125	104	30	1520	4,7	1,11	23,6
				125	16	30	1565	14,2	1,23	8,6
IV. 5. Aug.	Vena jugularis.	Kochsalzlösung von 5,33 pCt.	Destillirtes Wasser.	125	16	30	1405	16,7	1,734	10,37
				124	104	30	1535	6,0	1,539	25,65
				124	16	30	1485	21,1	1,980	9,38
V. 21. Sept.	Ureter.	Kochsalzlösung von 8,80 pCt.	Destillirtes Wasser.	125	15	20	750	17,5	1,5503	8,86
				125	104	20	780	4,2	0,5893	12,84
				125	15	20	—	19,3	1,7648	9,14

No. und Datum.	Art der Membran.	Art der Durchströmungsflüssigkeit.	Art der Aussenflüssigkeit.	Filtrationsdruck. cm Wasser	Aussendruck. cm Wasser	Strömungsdauer. Minuten	Menge der durchgeströmten Flüssigkeit. ccm	Menge des Transsudats. gr	Transportirte Menge fester Substanz. gr	Concentration des Transsudats. pCt.
VI. 30. Sept.	Ureter.	Glaubersalzlösung von 3,11 pCt.	Destillirtes Wasser.	125	16	20	895	14,1	0,383	2,72
				125	104	20	910	2,8	0,196	6,93
				125	16	20	920	14,7	0,500	3,40
VII. 7. Oct.	Ureter.	Salmiaklösung von 3,10 pCt.	Destillirtes Wasser.	125	16	20	960	9,6	0,438	4,58
				125	63	20	960	5,2	0,377	7,25
				125	104	20	935	2,1	0,243	11,57
				125	63	20	915	5,8	0,366	6,31
				125	16	20	915	9,8	0,447	4,56
VIII. 10. Oct.	Vena jugularis.	Salmiaklösung. Concentration: am Anfang des Versuches 7,21 pCt.; am Ende des Versuches 6,68 pCt.	Destillirtes Wasser.	125	16	15	790	20,4	1,898	9,31
				125	63	15	730	15,5	1,804	11,62
				125	104	15	755	9,5	1,439	15,14
				125	63	15	745	16,4	1,768	10,78
				125	16	15	780	23,7	2,142	9,04
IX. 12. Oct.	Vena jugularis.	Salmiaklösung. Anfangsconcentration 6,14 pCt., Endconcentration 5,67 pCt.	Destillirtes Wasser.	125	16	30	1470	8,3	1,471	17,71
				125	63	30	1455	5,5	1,375	25,00
				125	104	30	1475	3,6	1,249	34,70
				125	63	30	1505	6,6	1,450	21,97
				125	16	30	1500	9,4	1,560	16,59
X. 27. Mai.	Ureter.	Lösung von Eiereiweiss in verdünnter Kochsalzlösung. Concentration am Anfang	Kochsalzlösung 4 pCt.	125	16	45	2130	8,75	0,279	3,2
				125	61	45	2040	5,75	0,245	4,3
				125	102	45	2000	3,25	0,186	5,7

		des Versuchs 3,150 pCt. Eiweiss, in der Mitte des Versuchs 3,095 pCt., am Ende des Versuchs 2,900 pCt.		125	61	45	2045	6,0	0,255	4,2
				125	16	45	2065	8,0	0,258	3,2
XI. 7. Juni.	Vena jugularis.	Lösung von Eiereiweiss in verdünnter Kochsalzlösung. Concentration: Anfang des Versuchs 4,87 pCt., Mitte des Versuchs 4,67 pCt., Ende des Versuchs 4,595 pCt. Eiweiss.	Kochsalzlösung 4 pCt.	125	15	30	1095	6,0	0,316	5,3
				125	61	30	1125	4,2	0,260	6,2
				125	104	30	1125	2,9	0,205	7,1
				125	117	30	1160	2,0?	0,140	7,0?
				125	104	30	1210	3,0	0,196	6,5
				125	61	30	1190	4,8	0,270	5,6
				125	15	30	1180	5,1	0,294	5,7
XII. 29. Juli.	Vena jugularis.	Lös. von Eiereiweiss in verdünnter Kochsalzlös. Concentration: 3,88 pCt. Eiweiss (bei Beginn des Versuchs).	Wasser.	125	16	60	1790	7,2	0,145	2,02
				125	62	60	1905	5,2	0,122	2,35
				125	104	60	1915	2,6	0,102	2,83
				125	16	60	2020	6,8	0,164	2,39
XIII. 5. Oct.	Ureter.	Pferdeblutserum. Eiweissgehalt 6,86 pCt.	Kochsalzlösung 1 pCt.	125	104	60	2015	1,8	0,075	4,17
				125	16	60	2130	5,9	0,219	3,71
XIV. 17. Oct.	Vena jugularis.	Pferdeblutserum. Eiweissgehalt 7,16 pCt.	Kochsalzlösung 1 pCt.	125	84	40	1500	4,6	0,360	7,82
				125	16	40	1575	6,4	0,443	6,92
				125	0	40	1500	5,1	0,220	4,32
XV. 21. Oct.	Vena jugularis.	Pferdeblutserum. Eiweissgehalt 6,85 pCt.	Kochsalzlösung 1 pCt.	125	16	30	1200	6,4	0,476	7,44
				125	84	30	1150	5,0	0,393	7,86
				125	16	30	1225	6,2	0,455	7,34
				125	0	30	1235	4,6	0,239	5,20
XVI. 23. Oct.	Ureter.	Pferdeblutserum. Eiweissgehalt 6,86 pCt.	Kochsalzlösung 1 pCt.	125	0	30	1455	4,0	0,164	4,10
				125	16	30	1120	4,0	0,400	10,00
				125	62	30	1200	2,7	0,299	11,08

Versuch XVII.

11. Juli. Transsudationsrohr: Vena jugularis. — Durchströmungsflüssigkeit: Kochsalzlösung von 7,89 pCt. Gehalt. — Im Aussenrohr: Luft. — Der Filtrationsdruck wird durch Heben und Senken der Mariotte'schen Flasche regulirt.

Zeit Minuten	Filtrations-druck cm Wasser	Menge der durchgeströmten Flüssigkeit ccm	Menge des Filtrats gr	Concentration des Filtrats pCt.
20	124	985	31,3	7,93
20	86	950	30,0	7,89
20	46	—	18,3	7,82
20	86	975	26,6	7,98
20	124	1070	35,2	8,02

Versuch XVIII.

21. October. Transsudationsrohr: Vena jugularis. — Durchströmungsflüssigkeit: Serum des Pferdes mit 6,86 pCt. Eiweissgehalt. — Im Aussenrohr: Luft. — Der Filtrationsdruck wird durch Heben und Senken der Mariotte'schen Flasche regulirt.

Zeit Minuten	Filtrations-druck cm Wasser	Menge der durchgeströmten Flüssigkeit ccm	Menge des Filtrats gr	Concentration des Filtrats pCt.
30	125	1235	4,6	5,20
60	55	1305	4,3	6,15

Versuch XIX.

12. Juni. Eine Lösung von Eieralbumin in verdünnter Kochsalzlösung mit einem Eiweissgehalt von 5,27 pCt. diffundirt — unter Vermeidung jeder Druckdifferenz — 2½ Stunde lang gegen eine 4procentige Kochsalzlösung. — Es wurden bei Schluss des Versuches in letzterer gefunden: 0,171 gr Eiweiss. — Als Membran diente eine Vena jugularis von 28,5 cm Länge.

Versuch XX.

29. September. Pferdeblutserum mit einem Eiweissgehalt von etwa 7,5 pCt. diffundirt 2½ Stunde lang durch einen Ureter gegen eine 1procentige Kochsalzlösung. — Letztere giebt bei Schluss des Versuches keine Eiweissreaction.

XXII.

Medicinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1893,

zusammengestellt von Dr. E. Gurlt,
Geh. Med.-Rath und Prof. in Berlin.

Januar.

Anfang. Hyères. Dr. Paul Horteloup, geb. 1837 zu Paris, wurde 1865 Dr., war Chirurg im Hôp. du Midi, dann im Hôp. Necker zu Paris, Mitglied des Conseil de surveillance de l'Assistance publique und des Conseil général de l'Association des médecins de France; er hat sich durch einige Schriften bekannt gemacht. (ABL. — Gaz. hebdomad. p. 24.. — Progrès méd. I. p. 62, mit Bildniss. — Leop. S. 57.)

1. Cambridge, Mass. Eben Norton Horsford, studirte von 1844—47 bei Liebig Chemie, wurde dann Prof. derselben an der Harvard-Universität in Cambridge, 1887 Director einer chemischen Fabrik. 1859 liess er zu Ehren des ersten Entdeckers von Amerika, Leif Erikson, an der Küste von Massachusetts einen 50 Fuss hohen Thurm errichten. (Leop. S. 52.)

1. London. Simpson, 92 J. alt, Geolog und Paläontolog. (Leop. S. 52.)

2. Blasewitz bei Dresden. Dr. Benjamin Vetter, geb. 1848 zu Stein am Rhein (Cant. Schaffhausen), Prof. am Dresdener Polytechnicum, bei dem er sich 1874 als Privat-Docent der Zoologie und vergleich. Anatomie habilitirt hatte und 1878 Prof. e. o. wurde. Er redigirte von 1883—1886 die Zeitschrift „Kosmos", gehörte zu den überzeugtesten Anhängern Darwin's und war ein eifriger Verbreiter der Ideen Herbert Spencer's. Seine speciellen Studien betrafen die Fische. (Voss. Ztg., Berlin. No. 7. — Leop. S. 52.)

2. St. Petersburg. Nikolai Iwanowitsch Kokscharow, geb. 1818 im Gouvern. Tomsk in Sibirien, Geh. Rath, Präsident der kaiserl. mineralog. Gesellschaft, einer der ersten russischen Mineralogen von europäischem Ruf, besonders in der Krystallographie ausgezeichnet, auch Entdecker einer Reihe neuer Metalle. Sein Hauptwerk die „Mineralogie Russlands" erschien 1853. Im Institut der Berg-Ingenieure erzogen, las er später viele Jahre Mineralogie bei demselben. (P. — Daubrée in Comptes rendus T. 116 p. 117. — Leop. S. 52.)

3. Camden (New Jersey, U. S.). J. C. Martindale, Entomolog. (Leop. S. 107.)

4. Oxford. John Obadiah Westwood, 87 J. alt, Prof. der Zoologie an der dortigen Universität, war ursprünglich Jurist, folgte dann

Januar.

aber seinen Lieblingsstudien, der Käferkunde und der Kunst-Paläographie, wurde 1858 nach Oxford als Prof. berufen, war Mitbegründer der Entomological Soc. und später ihr Ehren-Präsident auf Lebenszeit. (Voss. Ztg., Berlin. No. 10. — Leop. S. 53.)

7. Wien. Josef Stefan, geb. 1835 zu St. Peter in Kärnten, Vice-Präsident der Akademie der Wissenschaften, habilitirte sich 1858 für mathemat. Physik in Wien, wurde 1863 Prof. der Physik, 1866 Director des physikal. Instituts, war 10 Jahre lang, bis 1885, Secretär der mathemat.-physikal. Klasse der Akademie. Seine Arbeiten betreffen die meisten Felder der Physik. (Leop. S. 53.)

8. Wien. Dr. Ludwig Seeger, gebürtig aus dem Vorarlberg, angesehener Arzt in Wien, Besitzer einer Anstalt für Heilgymnastik, verdient um diese in Oesterreich, auch durch Schriften. Mehr als zwei Decennien war er Elektrotherapeut des Wiedener Krankenhauses. Er hat sich auch durch lyrische, epische, dramatische hochdeutsche Dichtungen, wie durch solche im Dialekt seines Heimathlandes bekannt gemacht. (Hans Adler in Wiener klin. Wochenschr. S. 95. — Leop. S. 54.)

9. Paris. Dr. Antoine-Daniel Chevandier (de la Drôme), geb. 1822 zu Serres (Haut-Alpes), Arzt und Politiker, war anfänglich Arzt zu Dié (Drôme), wurde 1870 Sous-préfet von Saint-Dié, 1876 Deputirter dieses Arrondissements, 1892 Senator des Dép. de la Drôme. Er war Vice-Präsident der Soc. franç. d'hygiène u. s. w., gründete in Paris ein med. Institut zur Behandlung der rheumat. Affectionen mittelst einer „médication thermo-résineuse". Als Politiker hat er vielfach einen günstigen Einfluss auf medicinische Einrichtungen ausgeübt. (Progrès méd. I. p. 46, mit Bildniss.)

10. Kopenhagen. Dr. Wilhelm Budde, geb. 1844 in Rimsö bei Grenaa, Redacteur der „Ugeskrift for Laeger" (seit 1874), wurde 1872 Dr., war zuerst Arzt in Frederiksborg, dann in Kopenhagen. Er war ein Specialist für Diabetes und hat eine bedeutende literar. Thätigkeit entfaltet. (Voss. Ztg., Berlin. No. 19. — Leop. S. 54.)

12. Paris. Dr. Louis-Joseph Desnos, geb. 1828 zu Alençon, Mitglied der Acad. de méd., General-Secretär der Société médicale des hôpitaux, wurde 1855 Dr., und hat eine Reihe von chirurgischen Schriften hinterlassen und zahlreiche Artikel für das Dict. de méd. pratique verfasst. (ABL. — Gaz. hebdomad. p. 36. — Progrès méd. I. p. 61, mit Bildniss. — Leop. S. 57.)

12. New Orleans. Dr. Samuel Logan, 69 J. alt, Prof. der Chirurgie an der dortigen Tulane University, während des Krieges Chirurg in der Conföderirten-Armee in Richmond. (Boston Journ. Vol. 128. p. 76.)

14. Rom. Dr. Casimiro Manassei, geb. 1824 zu Civitavecchia, Prof. für Syphilis und Hautkrankheiten (seit 1859), studirte in Rom und

Neapel, wurde hier 1850 Dr., 1856 Gemeindearzt in Rom, 1858 Primararzt der römischen Krankenhäuser, begründete 1886 die Società dermatologica e sifilografica; bedeutender Lehrer und Schriftsteller auf den von ihm vertretenen Gebieten. (ABL. — Lancet I. p. 225. — Leop. S. 60.)

14. Frankfurt a. M. Dr. Friedrich C. Noll, geb. 1832, Prof. und Herausgeber der Zeitschrift „Der zoologische Garten", zuerst Lehrer an der Klingerschule, dann am Gymnasium, hielt auch Vorträge am Senckenberg'schen Museum. (Leop. S. 54.)

15. Grafenberg. Dr. August Eickholt, geb. 1852 zu Düsseldorf, Director der dortigen rheinischen Provinzial-Irrenanstalt, wurde 1873 in Bonn Dr., war Assistent in Illenau und Siegburg, 2. Arzt in Merzig und von 1881—89 in Grafenberg, später daselbst Director. Er hat sich mehrfach als psychiatrischer Schriftsteller bethätigt. (Pelman in Allgem. Ztschr. f. Psychiatrie. Bd. 50. S. 429. — Deutsche med. Wochenschr. S. 96. — Voss. Ztg., Berlin. No. 31. — Leop. S. 54.)

15. Exeter. Edward Parfitt, geb. 1820 in Norwich, verdient um die Fauna und Flora von Devonshire, so wie um die Kenntniss der Hymenopteren. (Leop. S. 112.)

16. Berlin. Dr. Wolff Cohn, geb. 1823 in Posen, studirte 1845—50 in Berlin, liess sich 1851 in Posen als Arzt nieder, wo er 1868 Medicinal-Assessor, 1869 Med.-Rath, 1890 Geh. Med.-Rath wurde. Er war auch consult. Augenarzt am Krankenhause der Grauen Schwestern und am Diakonissenhause. (Berlin. klin. Wochenschr. S. 128. — Leop. S. 54.)

17. Laichingen. Dr. Paul Heinrich (von) Zech, 64 J. alt, früher Prof. an der technischen Hochschule in Stuttgart, vorher Lehrer am theolog. Seminar in Urach, Repetent, dann Prof. der Physik in Stuttgart, ein Mann von vielseitigem Wissen, Schriftsteller in verschiedenen Zweigen der Physik. (Voss. Ztg., Berlin. No. 31. — Leop. S. 3, 55.)

18. Helsingfors. Dr. Knut Felix von Willebrand, geb. 1814 im Kirchspiel Uskela (Finnland), Wirkl. Staatsrath, ehemals General-Director des finnischen Medicinalwesens, wurde 1840 in Helsinfors Dr. und 1843 Adjunct der prakt. Med. an der dortigen Alexander-Universität. 1843, 44 unternahm er weite Studienreisen und 1845 eine solche an den Küsten des Schwarzen Meeres zu Untersuchungen über die dortigen Fieberformen. 1856 wurde er zum Prof. der theoret. u. prakt. Med., 1863 zum General-Director ernannt und führte in den 25 Jahren, während welcher er an der Spitze des finnischen Medicinalwesens stand, viele nützliche Reformen ein, bethätigte sich auch als Schriftsteller. 1874 hatte er als Prof. seinen Abschied genommen. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 43. — Leop. S. 55.)

Januar.

18. Brighton. Dr. Benjamin Carrington, Botaniker, Specialist für britische Lebermoose. (Leop. S. 107.)

24. Wien. Dr. Otto Kahler, geb. 1849 zu Prag, Hofrath und ord. Prof. der med. Klinik an der Wiener Universität, studirte in Prag, wurde 1871 daselbst Dr., war Assistent der Klinik von Halla, wurde 1878 Privatdocent an der dortigen deutschen Universität, 1882 Prof. e. o., 1886 Prof. ord. der spec. Pathol. und Ther. und Vorstand der II. med. Klinik bei genannter Universität; 1889 wurde er als Nachfolger von Bamberger nach Wien berufen. Die meisten seiner Arbeiten (ein Theil derselben mit Arnold Pick ausgeführt) beschäftigen sich anatomisch, physiolog.-experimentell, klinisch mit dem Nervensystem. Er war ein durch Fülle des Wissens ausgezeichneter vortrefflicher Kliniker. (ABL. VI. — Nothnagel in Wiener klin. Wochenschr. S. 79. — Leyden in Ztschr. f. klin. Med. Bd. 22 Heft 3, mit Bildniss. — F. Kraus in (Prager) Ztschr. f. Heilk. Bd. 14 Heft 1. — A. Pick, Přibram in Prager med. Wochenschr. XVIII No. 5. — F. Kovács in Berlin. klin. Wochenschr. S. 150. — — Leop. S. 56.)

24. St. Petersburg. Dr. Peter Iwanowitsch Uspenski, geb. 1839 in Bagensk (Gouv. Twer), Privat-Docent für Neuropathologie und Elektrotherapie an der militärmedicin. Akademie, studirte in Deutschland und Frankreich. Seine Schriften gehören meistens dem Gebiete der Nervenkrankheiten und Elektrotherapie an. (Petersburg. med. Wochenschr. S. 47. — Leop. S. 53.)

26. Bonn. Dr. Hermann Schaaffhausen, Geh. Med.-Rath und ord. Honorar-Prof. der Med., geb. 1816 zu Coblenz, studirte in Bonn und Berlin, wurde 1839 in Berlin Dr. und 1844 in Bonn Privat-Docent, 1855 Prof. e. o., 1868 Geh. Med.-Rath und 1889 Prof. honor. Seine Arbeiten betrafen vorzugsweise das Gebiet der Physiologie und seit einer Reihe von Jahren das der Anthropologie, um die er sich bleibende Verdienste erworben hat. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 48. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 151, mit Bildniss. — Leop. S. 56. — Zeitschr. f. Ethnol. Verhandl. S. 85. — E. Roth in Leop. S. 168, 185, 199.)

27. Tamatave auf Madagascar. Johannes Braun, geb. 1859 zu Berlin, Gärtner und botan. Reisender, Sohn des Botanikers Prof. Alexander B., war Zögling der Gärtner-Lehranstalt bei Potsdam, war als Gehilfe in Erfurt, Innsbruck, Heidelberg, St. Petersburg thätig, wurde 1887 vom auswärtigen Amte nach Kamerun gesandt, von wo er aus Gesundheitsrücksichten 1889 zurückkehrte, bearbeitete in Berlin die gemachten Sammlungen, lebte 1890 in Brüssel, ging 1891 im Frühjahr nach Madagascar, verlebte den Winter wieder in Brüssel, machte im Dec. 1892 eine zweite Reise nach Madagascar, die er nicht lange überlebte. Er brachte stets viele lebende Pflanzen, namentlich Orchideen mit und legte auch Herbarien an. (Leop. S. 56.)

Januar.

31. Aschersleben. Dr. Emil Otto Gründler, geb. 1826 zu Nordhausen, Sanitätsrath und dirig. Arzt des Krankenhauses, studirte von 1846 bis 1850 in Halle und Berlin, wo er Dr. wurde. Er machte sich durch seine mikroskopischen Forschungen über die niedrigsten Lebewesen bekannt. (Leop. S. 57.)

31. Warschau. Dr. Nicolai Menthien, 45 J. alt, a. o. Prof. der Pharmacie. Anfänglich Militärarzt, habilitirte er sich als Privatdocent in Charkow und docirte seit 1884 in Warschau. Bekannt ist sein „Cursus der Pharmakognosie in russ. Sprache". (Leop. S. 57.)

Im Jan. Paris. Dr. Louis-Philippe-Alfred Hardy, geb. zu Paris 1811, emerit. Prof. der med. Klinik, studirte in Paris, promovirte 1836, wurde 1867 Prof. für innere Med. und Mitglied der Acad. de méd., war nach einander Arzt an verschiedenen Hospitälern, namentlich 21 Jahre lang am Hôp. St. Louis, wo er seine ausgedehnten Studien über Hautkrankheiten machte, die fast ausschliesslich den Inhalt seiner Schriften bilden. Nachdem er 1883 Präsident der Acad. de méd. gewesen, verliess er nach erreichter Altersgrenze 1886 seinen med. Lehrstuhl in der Charité. (ABL. — Gaz. hebdomad. p. 48. — Progrès méd. I. p. 77, mit Bildniss. — Lancet. I. p. 278. — Leop. S. 55.)

Im Jan. .... Dr. Lamberto Paravicini, 67 J. alt, geb. im Veltlin, emerit. Prof. der Chirurgie an der Universität Pavia, trat, nachdem er eine Anzahl von Jahren prakt. Arzt gewesen und dann eine grössere wissenschaftliche Reise gemacht hatte, 1859 nach der Schlacht von Magenta in das zu Mailand improvisirte Hospital von S. Maria di Loreto ein, wurde darauf Prof. der propädeutischen Chirurgie an genannter Universität, machte sich um die verbesserte Einrichtung des Spedale Maggiore zu Mailand und in der Chirurgie um die subperiostale Resection des Unterkiefers verdient. (Gazz. med. Lombarda p. 56. — Lancet. I. p. 451.)

Februar.

2. Wiesbaden. Dr. Wilhelm Valentiner, geb. 1830 zu Neustadt in Holstein, Geh. Sanitätsrath und Brunnenarzt zu Ober-Salzbrunn in Schlesien, nahm an dem 1. Schlesw.-Holst. Kriege Theil, wurde 1850 verwundet, studirte von 1861—55 in Göttingen und Breslau, wo er Dr. wurde, habilitirte sich 1860 in Berlin als Privatdocent für Balneologie (schied 1873 wieder aus) und wurde Brunnenarzt in Salzbrunn, über das, wie über Medicinisch-Chemisches, Balneologisches, Pathologisches u. s. w. er Mancherlei geschrieben hat. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 65. — Leop. S. 58.)

2. Karlsruhe. Heinrich Richard, Prof. der mechan. Technologie und allgem. Maschinenlehre an der technischen Hochschule, auch Schriftsteller in seinem Fache. (Leop. S. 58.)

2. Philadelphia. Dr. Friedrich August Genth, geb. 1820 zu Wächtersbach in Kurhessen, seit 1872 Prof. der Chemie und Mineralogie

Februar.

an der Universität von Pennsylvanien, zugleich Chemiker der geologischen Staatsvermessung und der staatlichen Ackerbaubehörde. (Leipz. Illustr. Ztg. S. 202. — Leop. S. 57.)

2. Hendaye (Basses-Pyrenées). Victor-Aimé-Léon Olphe-Galliard, 68 J. alt, Ornitholog und Faunist; er hatte so eben ein grösseres Werk über die Vögel Westeuropas vollendet. (Leop. S. 107, 159.)

3. Antwerpen. Franz van Rijsselberghe, 47 J. alt, geb. in Gent, wurde schon mit 17 Jahren Lehrer an der Ostender Schiffahrtsschule, mit 19 Jahren hydrograph. Ingenieur. Er erfand wichtige Instrumente und wurde in Folge davon an die Brüsseler Sternwarte berufen, erhielt auch einen Lehrstuhl an der Genter Universität. Von da an leistete er Hervorragendes auf dem Gebiete der Elektrotechnik; in den letzten Jahren widmete er sich der Hydro-Elektricität. (Voss. Ztg., Berlin. No. 62. — Leop. S. 58.)

3. Batischtschewo (Gouvern. Smolensk), Alexander Nicolajewitsch Engelhardt, 65 J. alt, früher Prof. der landwirthschaftl. Chemie im Forstcorps-Institut zu St. Petersburg, ein gelehrter Landwirth und landwirthschaftl. Schriftsteller. (Leop. S. 58.)

3. Sing Sing (N. Y.), Dr. George Jackson Fisher, geb. 1825 in Westchester County, N. Y, begann 1851 seine Praxis, wurde 1874 Präsident der Med. Society des Staates N. Y., war eine Zeit lang Arzt des Staatsgefängnisses in Sing Sing, hat sich auch als Schriftsteller auf dem Gebiete der Teratologie und der Geschichte der Med. einen Namen gemacht. Er starb in Folge einer Finger-Infection, die er sich bei einer Amputation zugezogen. (Boston. Journ. Vol. 128 p. 152.)

5. Berlin. Dr. Otto August Albrecht Karpinski, geb. daselbst 1838, Ober-Stabsarzt 1. Kl. a. D., war von 1858—62 Zögling des Friedr.-Wilh.-Instituts in Berlin, promovirt 1862, war seit 1863 Militärarzt in Berlin, Königsberg i. Pr. und Spandau, machte 1868 bis 1869 eine grössere wissenschaftl. Reise, nahm Antheil an den Kriegen seiner Zeit, war mehrfach literarisch thätig, namentlich gab er ein Werk über künstliche Glieder heraus. (ABL.)

5. Paris. Dr. Louis Thomas, geb. 1846 zu Ticheville (Orne), Bibliothécaire-adjoint bei der med. Facultät, war ursprünglich Schullehrer, wurde 1875 Dr. und seit Gründung der École dentaire 1880 bei derselben Lehrer. Er hat sich als Schriftsieller mehrfach bekannt gemacht. (L. Hahn in Gaz. hebdomad. p. 72.)

7. .... August B. Ghiesbreght, 82 J. alt, ein um die Erforschung von Brasilien, Central-Amerika und Mexico hochverdienter Gelehrter. (Leop. S. 159.)

9. Rudolstadt. Dr. Friedrich Adolf Hartung, Hofzahnarzt, der sich bei seinen Fachgenossen grossen Ansehens erfreute, verschiedentlich Präsident des Centralvereins deutscher Zahnärzte war und zum

Februar.

Ehrenmitgliede desselben ernannt wurde. Er war Ehrendoctor der Med. der Univers. Jena und gehörte längere Zeit der zahnärztl. Prüfungs-Commission derselben an. Er ist auch literarisch thätig gewesen. (Voss. Ztg., Berlin. No. 75. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 202. Leop. S. 58.)

10. London. F. O. Morris, Geistlicher, ein namhafter Ornitholog, bekannt durch sein bereits in 3 Auflagen erschienenes Werk „Geschichte der britischen Vögel". (Leop. S. 58.)

12. Lissabon. Dr. Agostino Vincento Lourenço, Chemiker, der besonders über Glycerin gearbeitet hat. (Leop. S. 58.)

12. Berlin. Ch. T. Liernur, Capitain a. D., bekannter Ingenieur, Erfinder eines besonderen Systems für die Städteentwässerung und Canalisation, Herausgeber des „Archivs für rationelle Städteentwässerung". (Leipz. Illustr. Ztg. S. 202.)

14. Neapel. Guiseppe Antonio Pasquale, ord. Prof. der Botanik an der Universität und Director des botan. Gartens. (Leop. S. 107.)

14. Mainz. Dr. Ludwig Lindenschmit, geb. daselbst 1809, ursprünglich Maler, ging erst spät zur deutschen Alterthumsforschung und Anthropologie über, um die er sich die allergrössten Verdienste erworben hat. Sein erstes bezügliches Werk erschien 1846. 1851 wurde er zum Director des römisch-germanischen Central-Museums in Mainz ernannt. (Leop. S. 58. — Zeitschr. f. Ethnol. Verh. S. 86.)

15./16. Upsala. Dr. Robert Fredrik Fristedt, geb. 1832 in Stockholm, a. o. Prof. der Pharmakologie und med. Naturgeschichte an dortiger Universität, studirte daselbst von 1851 an, wurde 1862 Adjunct der med. Naturgeschichte uud Chemie, 1877 Prof. e. o. Er war ein hervorragender Pharmakolog und hat zahlreiche pharmakol. und med.-botanische Werke und Arbeiten verfasst. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 87. — Leop. S. 54.)

18. Rom. Dr. Alessandro Ceccarelli, geb. in Rom 1830, päpstlicher Leibarzt, zu welcher Würde er 1874 ernannt worden war, nachdem er seit 1860 Arzt in der päpstlichen Armee gewesen und in derselben bei verschiedenen Gelegenheiten den Verwundeten gute Dienste geleistet hatte. Auch um das Ospedale di Gesù bambino und den Sanitätszug des Malteser-Ordens machte er sich verdient. Er war nicht Schriftsteller, erfand aber für das Armamentarium chirurgicum eine „sega osteotoma". (Lancet. I. p. 450. — Leop. S. 59.)

19. Rostock. Dr. Christian Brunnengräber, geb. 1832 in Schwerin, Senator und Besitzer der Universitäts-Apotheke, langjähriger Vorsitzender des deutschen Apotheker-Vereins und Mitglied des Reichs-Gesundheitsamtes, wurde 1862 Dr.; er war ein sehr geschätzter Pharmazeut. (Leip. Illustr. Ztg. S. 227. — Leop. S. 59.)

23. Paris. Dr. Benjamin Ball, geb. 1833 in Neapel, von englischer Abkunft, Prof. der Klinik für Psychiatrie und Gehirnkrankheiten,

Februar.

wurde 1862 in Paris promovirt, 1866 Agrégé der Facultät, 1870 Hospitalarzt, 1877 wurde ein Lehrstuhl für Psychiatrie im Asyle Sainte Anne für ihn geschaffen, 1883 wurde er Mitglied der Acad. de méd. Er war der Gründer der Zeitschrift „L'Encéphale" und veröffentlichte in dieser, sowie anderweitig sehr zahlreiche Arbeiten aus den genannten Gebieten. Ausser dass er ein ausgezeichneter Lehrer war, sprach er fliessend 7 Sprachen. (ABL. I, VI. — Ant. Ritti in Annales méd.-psychol. 7. Série. T. 17. p. 326. — Gaz. hebdomad. p. 108. — Progrès méd. I. p. 173, mit Bildniss. — Lancet. I. p. 562. — Brit. Med. Journ. I. p. 613.)

24. Breslau. Dr. Karl Prantl, geb. 1849 in München, ord. Prof. der Botanik und Director des botan. Gartens, studirte in München, begann seine akadem. Thätigkeit 1873 an der Universität Würzburg, erhielt 1876 die Professur der Botanik an der Forst-Akademie zu Aschaffenburg, wurde 1889 nach Breslau als Prof. ord. berufen. Es liegt von ihm eine Reihe von Schriften, eine davon zusammen mit Engler verfasst, vor. (Voss. Ztg., Berlin. No. 97. — Leop. S. 59.)

24. Berlin. Dr. Karl August Lossen, geb. 1841, Landesgeolog und a. o. Prof. der Geologie und Petrographie an der Universität und Bergakademie, um sein Fach, die geologische Landeskarte, speciell um die „geologische Untersuchung Berlins" (1879) wohlverdient. (Voss. Ztg., Berlin. No. 99. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 256. — Leop. S. 59.)

26. St. Petersburg. Dr. Friedrich Karlowitsch Arnheim, geb. daselbst 1845, Wirkl. Staatsrath, Director der Maximilian-Heilanstalt, Ordinator des Elisabeth-Kinderhospitals, war Assistent von Eichwald, wurde 1876 Dr. und hat eine Reihe von werthvollen Monographien veröffentlicht. (Voss. Ztg., Berlin. No. 104.)

28. London. Dr. James Anderson, geb. 1853 zu Loggie Brichan bei Aberdeen, Prof. der patholog. Anatomie am London Hospital Medical College, studirte in Aberdeen, war später in verschiedenen Stellungen am London Hospital, seit 1886 als Assistant-Physician, war auch Physician am National Hospital for the Paralysed and Epileptic, Fellow des Roy. Coll. of Physic. Als Secretär der Ophthalmological und Neurological Society war er eine Zeit lang Mitredacteur der „Ophthalmic Review"; seine Publicationen betrafen hauptsächlich ophthalmologische und neurologische Gegenstände. (Lancet. I. p. 560. — Brit. Med. Journ. I. p. 494.)

Im Febr. St. Petersburg. Janson, Wirkl. Staatsrath, Prof. der Statistik an der Universität, Leiter des städtischen med.-statist. Bureau's, Vorsitzender der statist. Section der russ. Gesellschaft zur Wahrung der Volksgesundheit, sehr verdient um die Medicinal-Statistik St. Petersburgs. (Leop. S. 107.)

März.

Anfang. Warschau. Dr. Joseph Constantin Rose, geb. 1826 in Posen, emerit. Prof. der klinischen Medicin bei der med.-chir. Akademie, studirte von 1850 an in Berlin, wo er 1854 Dr. wurde. In den letzten Jahren war er aus seinem Lehramte ausgeschieden. Er hat während jener Zeit eine beträchtliche Reihe von med. Beobachtungen veröffentlicht. (Voss. Ztg., Berlin. No. 113. — Leop. S. 54.)

4. Washington. George Vasey, Vorstand der botan. Abtheilung im Department of Agriculture, bekannt durch Untersuchungen über Nutzbarmachung einheimischer Gräser. (Leop. S. 107.)

6. Göttingen. Dr. Ernst Friedrich Gustav Herbst, geb. daselbst 1803, wo er auch studirte und 1824 promovirte. Er wurde Privatdocent, Secretär und Unter-Bibliothekar der Universitäts-Bibliothek, später Prof. e. o. und verfasste eine Reihe von Abhandlungen aus verschiedenen Gebieten der Med. (Call. — ABL. — Leop. S. 107.)

14. Vorstadt Burwood bei Sydney. Reverend Dr. Williams Woolls, geb. 1814 in Winchester, Hampshire, Botaniker. (Leop. S. 107.)

14. Cairo. Vita Hassan, geb. 1858 in Tunis von italien. Eltern, ehemals Arzt und Apotheker von Emin-Pascha, hatte kurz vor seinem Tode ein Werk über denselben, die ägypt. Aequatorialprovinz und den Sudan herausgegeben. (Leop. S. 107.)

15. London. Septimus William Sibley, geb in London 1831 als 7. Sohn seines Vaters, Docent der patholog. Anatomie am Middlesex Hosp., studirte in demselben und im University College, wurde 1852 Member, 1857 Fellow, 1886 Mitglied des Council des Roy. Coll. of Surgeons. Seine literarischen Leistungen waren hauptsächlich der patholog. Anatomie gewidmet. (Lancet I. p. 685. — Brit. Med. Journ. I. p. 671.)

18. Agram. Dr. Ludwig Ferkaš Vukotinovič, Botaniker, mit der kroatischen Flora beschäftigt. (Leop. S. 107.)

20. Kasan. Dr. Alexander Koslow, 76 J. alt, geb. zu Orenburg, emerit. Prof. der Geburtshilfe und Gynäkologie an der Universität, wurde 1848 in Dorpat Dr., war dann Arzt am Krankenhause in Berditschew, worauf er die genannte Professur erhielt und gleichzeitig Oberarzt am Hospital des Collegiums der allgemeinen Fürsorge wurde. (Petersburg. med. Wochenschr. S. 138.)

22. Boston. Dr. George S. Shattuck, geb. 1813 in Boston, Prof. der Med. an der Harward-Universität, wurde 1835 bei derselben Dr., 1849 Arzt am Massachusetts General Hosp., 1855 Prof. der klinischen Med. an der Harvard med. School und erlangte verschiedene andere Ehrenstellen. (Brit. Med. Journ. I. p. 985.)

23. Emersdorf bei Klagenfurt. Dr. Adolf Fischhof, geb. 1816 zu Altofen, österreich. Politiker, 1848 Mitglied des Reichstages und Ministerialrath, Arzt.

März.

25. Pittsburg, Nord-Amerika. Dr. Blanck, Prof. der Chemie an der dortigen Universität.

26. Rom. Dr. Alessandro Solivetti, 57 J. alt, Vice-Director des grossen Manicomio in Rom und Prof. der klinischen Psychiatrie an der dortigen Universität, widmete sich, nach Studienreisen im Auslande, 31 Jahre lang mit Auszeichnung der Vervollkommnung der Irrenpflege in Rom. (Lancet I. p. 826.)

29. . . . . . . Jsaak Burk, 77 J. alt, verdient um die Erforschung der Flora von Philadelphia. (Leop. S. 159.)

30. Eisenach. Dr. Christian Carl Friedrich Ferdinand Senft, geb. 1810 zu Moehra, Geh. Hofrath, emerit. Prof. der Naturwissenschaften, Mineralog und Geognost, wirkte 56 Jahre lang an verschiedenen Anstalten, darunter über 50 Jahr an der Eisenacher Forstlehranstalt, nebenbei auch als Schriftsteller, namentlich in der Gestein- und Bodenkunde. (Voss. Ztg., Berlin. No. 157. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 367. — E. Roth in Leop. S. 130. — Leop. S. 62, 108.)

31. Nancy. Dr. Victor-Timothée Feltz, 57 J. alt, geb. zu Hattstatt (Haut-Rhin), Prof. der Anat. und pathol. Physiologie an der med. Facultät daselbst, wurde 1860 in Strassburg promovirt, war daselbst Chef der anat. Arbeiten, Agrégé und Chef de clinique, leitete während des Krieges 1870 das Lazareth zu Hagenau u. s. w., bis er nach Nancy übersiedelte. Seine Schriften, zum Theil zusammen mit Coze, betrafen vorzugsweise die klinische Med. (ABL. — Gaz. hebdomad. p. 168. — Progrès méd. I. p. 272.)

Ende März. Graudenz. Dr. David Wiener, 67 J. alt, Geh. Sanitäts-Rath und Kreis-Physikus, seit 1862 im Medicinaldienste, zuerst als Kreis-Physikus in Kulm. Er hat sich als Schriftsteller auf dem Gebiete der gerichtl. Med. und der Medicinal-Polizei einen guten Namen gemacht. (Deutsche med. Wochenschr. S. 316. — Leop. S. 108.)

April.

1. Dammartin. Jean Reynal, 78 J. alt, ehemal. Director der Thierarzneischule zu Alfort, hatte daselbst studirt, wurde 1847 Chef de service, 1862 Prof. der Pathol. und Ther. und Operationslehre. Er gab zusammen mit Bouley das Rec. de med. vétérin. heraus und hat sich um die Thierheilkunde in Frankreich sehr verdient gemacht.

5. Genf. Dr. Alphonse-Louis-Pierre-Pyrame de Candolle, geb. 1806 zu Paris, Sohn von Pyrame de C., berühmter Botaniker, wurde 1829 in Genf Dr. jur., war darauf zuerst der Gehülfe seines Vaters, dann sein Nachfolger, indem er die Leitung des botan. Gartens und zeitweilig auch die Professur der Botanik an der Akademie übernahm. Er setzte das von seinem Vater begonnene riesige Sammelwerk in dessen Sinne fort und lieferte zahlreiche Arbeiten aus allen Zweigen der Botanik nicht nur, sondern auch aus der Physik und Wetterkunde. (Pr. — Duchartre in Comptes

April.

rendus T. 116 p. 734. — Voss. Ztg., Berlin. No. 158, 159. — Leop. S. 108.)

5. Berlin. Dr. Ernst Heinrich Gustav Wegscheider, geb. 1819 zu Halle a. S., studirte von 1837 daselbst und in Göttingen, wurde 1841 promovirt, war Assistent Krukenberg's und liess sich in Berlin nieder, war ein Mitgründer der durch Carl Mayer in's Leben gerufenen Gesellschaft für Geburtshilfe, deren langjähriger Secretär er war und wirkte als ein sehr beliebter und gesuchter Arzt bis einige Jahre vor seinem Tode, wo wiederholte Schlaganfälle ihm die Praxis unmöglich machten. (Voss. Ztg., Berlin. No. 161, 163. — Leop. S. 108.)

7. Dresden. Dr. Fritz Adolf Salzer, geb. 1858 in Wien, als Sohn des bekannten Chirurgen Prof. Dr. Friedr. Salzer, war ord. Prof. der Chirurgie an der Universität Utrecht, studirte in Wien, Heidelberg und Berlin, wurde 1882 Dr., war von da an eine Reihe von Jahren, als Operateur und Assistent an der Klinik von Billroth, habilitirte sich 1890 als Privatdocent und wurde noch in demselben Jahre nach Utrecht berufen, wo er mit sehr ungünstigen, sein Lehramt erheblich beeinträchtigenden äusseren Verhältnissen zu thun hatte, die wohl auch dazu beigetragen haben, dass er sein Leben durch Selbstmord auf der Reise nach Wien verkürzte. Er hat eine recht beträchtliche Menge werthvoller chirurgischer Publicationen hinterlassen. (v. Eiselsberg, Engelmann, Korteweg in Wiener klin. Wochenschr. S. 319. — Leop. S. 109.)

8. Moskau. Dr. Michael Subbotin, Wirkl. Staatsrath, emerit. Prof. der Therapie an der Universität Kasan, erhielt seine Ausbildung auf der Petersburger med.-chir. Akademie und im Auslande, wurde 1868 Docent, 1869 ord. Prof. der allgem. Pathologie, übernahm 1876 die med. Hospital-Klinik, die er bis 1886 innehatte. Seitdem lebte er in Moskau. Er ist literarisch vielfach thätig gewesen. (Petersburger med. Wochenschr. S. 158. — Leop. S. 108.)

12. Dublin. Dr. Rawdon Macnamara, geb. 1822 in Dublin, Prof. der Materia medica am College of Surgeons in Dublin (seit 1860) studirte daselbst im Meath Hosp., wurde 1852 Fellow, 1869 Präsident des R. C. S. und war viele Jahre lang Vertreter desselben im General Medical Council; 1861 wurde er Surgeon am Meath Hosp. und 1870 zum Ehren-Dr. der Med. von der Dubliner Universität ernannt. Er gehörte zu den angesehensten Vertretern der Med. in Dublin und hat sich auch als Schriftsteller auf dem Gebiete der Materia medica einen Namen gemacht. (ABL. — Lancet I. p. 959. — Brit. Med. Journ. I. p. 856. — Leop. S. 108.)

14. Paris. J.-F.-M. Bigot, geb. 1818, ausgezeichneter Dipterolog. (Leop. S. 159.)

14. St. Petersburg. Peter Petrowitsch Schalfejew, geb. 1861 da-

April.

selbst, Conservator des Zoologischen Museums der Petersburger Akademie der Wissenschaften, bedeutender Zoolog. (Voss. Ztg., Berlin. No. 188. — Leipziger Illustr. Ztg. S. 510. — Leop. S. 109.)

14. Athen. Dr. Theodoros Aretaios, geb. 1829 in Nauplia, Prof. der Chirurgie an der Universität, studirte in Athen und Berlin, wo er Dr. med. wurde. 1864 erhielt er die Professur der chirurg. Pathologie und klinischen Chirurgie und zeichnete sich in derselben als Lehrer und Operateur aus. Er hinterliess den grössten Theil seines Vermögens, auf ungefähr 1 Million Drachmen geschätzt, zur Errichtung einer chirurg. Klinik von 40—50 Betten. (Brit. Med. Journ. I. p. 1088. — Münchener Wochenschr. S. 408. — Leop. S. 109.)

20. Potsdam. Dr. Karl Eduard Robert Hartmann, geb. 1831 zu Blankenburg am Harz, Geh. Med. Rath, a. o. Prof. der Anatomie und Prosector an der Berliner Universität, studirte von 1852 an in Berlin, war ein Schüler von Joh. Müller, wurde daselbst 1856 Dr., machte 1860/61 mit dem Freih. Adalbert von Barnim eine Reise nach Aegypten, Nubien und Ost-Sudan, war 1864/65 Privatdocent der Anat. und Physiol. in Berlin, 1865—67 Lehrer der landwirthschaftlichen Zoologie zu Proskau bei Oppeln, wurde 1867 Prof. e. o. in Berlin. Seine Schriften betrafen theils die Ergebnisse seiner afrikanischen Reise, theils die Nigritier, theils die menschenähnlichen Affen, ausserdem ein Handbuch der Anatomie. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 187. — Leipziger Illustr. Ztg. S. 517 mit Bildniss. — Leop. S. 62, 109. — Zeitschr. f. Ethn. Verh. S. 187.)

21. Abbazia. Dr. Ludwig Markusovszky, geb. 1815 zu Csorba in Ober-Ungarn, Honorar-Prof. der Universität, Ministerialrath a. D., Mitglied des Landes-Sanitäts-Senats in Budapest, studirte von 1834 an in Budapest, konnte wegen ungünstiger Vermögensverhältnisse erst 1844 promoviren, wurde Assistent von Balassa, war 1848/49 Arzt in der nationalen Armee und theilte deren Schicksal nach der Gefangennahme bei Villagos. 1857 hatte er die Zeitschrift „Orvosi Hetilap“ gegründet, war über 30 Jahre lang Redacteur derselben und gründete 1863 nach dem Muster der New Sydenham Soc. die ungarische Gesellschaft zur Herausgabe ärztlicher Werke, die es bis jetzt bereits auf 66 Bände gebracht hat. 25 Jahre lang war er Rath im Ministerium des öffentlichen Unterrichts. Er war Mitglied der Akademie der Wissenschaften und Ehren-Dr. der Rechte der Universität Cambridge. Es ist ihm die Hebung der med. Facultäten von Budapest und Klausenburg wesentlich zu danken, ebenso wie die Einführung mancher hygienischer Verbesserungen. (ABL. — Lancet I. p. 1228. — Brit. Med. Journ. I. p. 1087. — Leop. S. 109.)

21. Halle a. S. Dr. Friedrich Heyer, geb. 1848 in Löbejün, Privatdocent der Gartenbaukunde, Leiter des Gartenbauvereins in Halle. Er hatte im Auftrage der Preuss. Regierung eine Studienreise nach

April.

Nord-Amerika gemacht und schrieb über den dortigen Obstbau und Obstnutzung (1886) so wie über anderes in sein Fach Einschlagendes. (Leop. S. 109.)

25. Wien. Dr. Hans Kundrat, geb. daselbst 1845, Hofrath und ord. Prof. der pathol. Anatomie in Wien, studirte dort, wurde 1868 Dr. und Assistent Rokitansky's, 1875 a. o. und 1877 ord. Prof. der pathol. Anatomie in Graz, 1882 in Wien. Er machte sich durch Bereicherungen der pathol.-anat. Sammlungen an beiden Orten, um den zweckmässigen Umbau der Wiener pathol.-anat. Anstalt und als Schriftsteller in seinem Fache verdient und war ein vortrefflicher Lehrer. (ABL. — E. Albert in Wiener klin. Wochenschr. S. 323. — Ebendaselbst S. 336. — Wiener med. Wochenschr. S. 810. — Leop. S. 109.)

26. Stockholm. Karl Fredrik Nyman, geb. daselbst 1820, studirte in Upsala Medicin, widmete sich dann der Botanik, machte von 1840 an grosse Reisen nach Süd-Europa u. s. w. Er war einer der produktivsten botan. Schriftsteller Schwedens. (Voss. Ztg., Berlin. No. 215. — Leop. S. 109.)

27. St. Petersburg. Julian Iwanowitsch Ssimaschko, geb. 1821, erzogen im Pauls-Cadetten-Corps, studirte von 1838 an Naturwissenschaften, wurde 1844 Lehrer derselben an jenem Institut, auch an anderen Militärschulen und im Forstcorps-Institut. Von 1856—63 und von 1869—74 war er Mitglied des gelehrten Comités des Ministeriums der Volksaufklärung. Er gab u. A. 1852 eine russische Fauna heraus. (Voss. Ztg., Berlin. No. 202. — Leop. S. 110.)

30. Neapel. Dr. Arnaldo Cantani, geb. 1837 zu Hainsbach in Böhmen, (als Sohn des Arztes Vincenzo C.), Prof. der klin. Medicin an der Universität. Er studirte in Prag, wurde 1860 daselbst promovirt, war Secundärarzt am dortigen allgem. Krankenhause, wurde 1864 als Prof. e. o. der Pharmakologie, Toxikologie und allgem. Therapie nach Pavia, 1867 an das Ospedale Maggiore in Mailand und 1868 als Prof. ord. und Director der 2. med. Klinik nach Neapel berufen. Er war Mitglied des obersten Unterrichtsrathes in Rom und seit 1889 auch Senator des Königsreiches. Er war einer der hervorragendsten Kliniker und ein thatkräftiger Vermittler zwischen deutscher und italienischer med. Wissenschaft und machte die erstere in Italien hauptsächlich durch die Uebersetzung und Erweiterung von Niemeyer's Hdb. der spec. Path. u. Ther. bekannt; seine Arbeiten sind sowohl in deutscher, als in italienischer Sprache publicirt. Sehr beklagenswerth ist sein frühzeitiger Tod. (ABL. — Villaret in Deutsch. med. Wochenschr. S. 487. — Drasche in Wien. klin. Wochenschr. S. 375. — Prager med. Wochenschr. S. 226. — Lancet I. S. 1171. — Brit. Med. Journ. I. p. 1088. — Gazz. med. Lombarda, p. 236. — Il Morgagni, p. 209. — Vossische Ztg., Berlin. No. 212. — Leop. S. 110.)

April.

30. Cambridge, U. S. Henry E. Seaton, Assistent Curator des Gray-Herbarium der Harvard-Universität. (Leop. S. 159.)

Ende April. Parma. Dr. Giovanni Giordani Passerini, geb. 1816 zu Pieve di Guastalla in Reggio-Emilia, Prof. der Botanik an der Universität und am Veterinär-Institut und Director des botanischen Gartens, genoss seine Erziehung in Parma und wurde 1844 Dr. med. Er wurde an der Universität Präsident der mathemat. und physikal. Facultät und war von 1870—85 Rector magnificus. Er war ein Botaniker von europäischem Rufe. (Lancet I. p. 1100. — Leop. S. 109.)

Mai.

2. Wien. Dr. Johann Schnitzler, geb. 1835 zu Gross-Kanisza in Ungarn, Reg.-Rath, a. o. Prof. der med. Facultät in Wien, Gründer und Director der Allgemeinen Poliklinik, Vorstand der Abtheilung für Hals- und Brustkrankheiten, Chefredacteur der „Internationalen klinischen Rundschau", Herausgeber der „Klinischen Zeit- und Streitfragen", studirte in Wien, wo er 1860 Dr. wurde, war Assistent von Oppolzer, wurde 1865 Privat-Docent, 1878 Prof. e. o. Sein Hauptverdienst ist um die Laryngologie und seine zahlreichen Arbeiten bewegen sich hauptsächlich auf dem Gebiete der Kehlkopfs-, Lungen- und Herzkrankheiten. (ABL. — Michael in Deutsch. med. Wochenschr. S. 464. — Wiener klin. Wochenschr. S. 357. — Brit. Med. Journ. I. p. 1089. — Voss. Ztg., Berlin. No. 207. — Leipziger Illustrirte Ztg. S. 510. — Leop. S. 110.)

2. St. Germain-en-Laye. Charles-N.-F. Brisout de Barneville, 71 J. alt, bekannt als Orthopterolog und Coleopterolog. (Leop. S. 159.)

3. Zürich. Dr. Matthias Hipp, geb. 1813 zu Blaubeuren, der erste Schweizerische Telegraphen-Director, Director der Telegraphenfabrik in Neufchâtel, hervorragender Erfinder auf dem Gebiete der Elektrotechnik und genauen Zeitmessung, einst Uhrmacher in Reutlingen. (Leipziger Illustr. Ztg. S. 510. — Leop. S. 110.)

4. Warschau. August Wrześniowski, geb. 1836 in Radom, Prof. der Zoologie, studirte in Warschau und St. Petersburg, wurde 1864 Prosector für Zoologie und vergleich. Anat., begann 1865 als Adjunct Vorlesungen zu halten, übernahm zugleich die Direction des zoolog. Museums, wurde 1867 a. o., 1880 ord. Prof. der Zoologie, legte 1883 aber sein Amt nieder. Er ist bekannt als Protistolog. (Leop. S. 204.)

6. Im Unter-Congo-Thal. Dr. Karl S. Walfridsson, Schwedischer Missionsarzt, in England erzogen, von beiden Royal Colleges approbirt, gelegentlicher Correspondent der Londoner Journale, denen er wiederholt über die im Unter-Congo herrschende „Schlafkrankheit" berichtete. Er starb nach 2jähr. Aufenthalt in Afrika an Malaria. (New York Med. Journ. II. p. 101.)

6. Brescia. Dr. Luigi Fornasini, 80 J. alt, Arzt des Ospedale civile

Mai.

daselbst seit mehr als 50 Jahren, Autorität und Schriftsteller auf dem Gebiete der gerichtl. Med., auch als Dichter bekannt. (Brit. Med. Journ. I. p. 1137. — Gazz. med. Lombarda, p. 236.)

6. Auf See, zwischen Calcutta und London. James Wood-Mason, geb. 1846 in Gloucestershire, Prof. der vergleich. Anatomie am Medical College von Bengalen, bekannt durch entomolog. Arbeiten und Tiefsee-Untersuchungen. (Leop. S. 159.)

8. Paris. Paul de Gasparin, 82 J. alt, Mitglied der Acad. des sc. in der Section der Économie rurale, berühmt durch seine Bodenuntersuchungen. (Comptes rendus T. 116. p. 1267.)

10. New York. Dr. Charles Carroll Lee, 54 J. alt, geb. zu Philadelphia, Prof. der Gynäkologie an der New York Post-graduate Med. School, Consult. Surg. und Physic. mehrerer Hospitäler, ein hervorragender und sehr beliebter Praktiker. (New York Med. Journ. LVII. p. 562.)

14. Turin. Dr. Giacinto Pacchiotti, geb. 1820 zu San Cipriano bei Voghera, Prof. der klinischen Chirurgie an der Universität, studirte in Oneglia und Turin, wurde 1841 promovirt, war dann Chefchirurg des Ospedale San Giovanni, gründete 1850 die Associazione medica degli Stati Sardi, aus der sich 1860 die Associazione medica Italiana entwickelte. 1876 war er Präsident des italienischen med. Congresses. 1862 hatte er den vereinigten Lehrstuhl der patholog. und klin. Chirurgie erhalten, auch war er Senator des Königreiches. Seine literarischen Publicationen sind nicht sehr zahlreich, dagegen war er um so thätiger als Organisator von Congressen und Ausstellungen. (ABL. — Lancet I. p. 1292. — Gazz. med. Lombarda p. 256.)

18. Brüssel. Dr. Georg Wimmer, geb. 1815 zu Mayres in Oesterreich, Leibarzt des Königs und der Königin der Belgier, studirte in Wien und wurde 1853 Leibarzt der genannten hohen Persönlichkeiten (damals noch Herzog und Herzogin von Brabant), die er auf Reisen im Orient begleitete. 1857 wurde er auch Leibarzt des Königs Leopold I., den er mit anderen Aerzten an seinem Steinleiden behandelte. (Lancet. I. p. 1414.)

20. Rom. Dr. Jacob Moleschott, geb. 1822 zu Herzogenbusch in Holland, Prof. der Physiologie an der Universität Rom und Senator des Königreiches. Er studirte in Heidelberg und wurde daselbst 1845 Dr., prakticirte von 1845—47 als Arzt in Utrecht, war von 1847—54 Privatdocent in Heidelberg für physiol. Chemie, vergleich. Anatomie, Physiologie und Anthropologie, musste 1854 auf Befehl der Regierung wegen seiner materialistischen Richtung sein Lehramt niederlegen, war von 1856—61 Prof. der Physiologie in Zürich, von wo er für die gleichen Lehrfächer nach Turin und 1879 nach Rom berufen wurde. 1876 war er zum Senator ernannt worden. Seine sehr zahlreichen Arbeiten auf den von ihm vertretenen Gebieten, namentlich über die Physiologie der Nahrungsmittel und des Stoffwechsels haben

Mai.

ihm einen Weltruf verschafft. Er war ausserdem ein hervorragender Kenner der italienischen schönwissenschaftlichen Literatur und ein von seinen Schülern abgöttisch verehrter Lehrer. (ABL. — Pekelharing, Nederl. Weekbl. I. 21. — Münzer in Prager med. Wochenschr. S. 264. — Sigm. Fuchs in Wiener klin. Wochenschr. S. 426. — Lancet. I. p. 1290. — Brit. Med. Journ. I. p. 1230. — Gazz. med. Lombarda. p. 580. — Leop. S. 110.)

20. Agram. Gjmo Pilar, Prof. der Mineralogie, Custos des naturwiss. Museums. (Leop. S. 159.)

21. Isleworth, Middlesex. Marcus Beck, geb. daselbst 1843, Prof. der Chirurgie am University College in London, studirte von 1860 an in Glasgow, von 1863 im University College, war Assistent in dessen Hospital, Prosector und Surgical Registrar, wurde 1873 Assistant Surgeon, 1875 Docent der operat. und 1885 Prof. der klin. Chirurgie. 1869 war er Fellow des Roy. Coll. of Surg. geworden, seit 1890 gehörte er dessen Council an und war Examinator bei demselben. Er hat sich besonders um das pathol.-anat. Museum des University College verdient gemacht und Manches auf dem Gebiete der Chirurgie und pathol. Anat. geschrieben. (Lancet. I. p. 1343. — Brit. Med. Journ. I. p. 1199.)

21. Charlottenburg bei Berlin. Dr. Franz Stenger, geb. 1859, Prof. und Director der technisch. Abtheilung der physikal.-technisch. Reichsanstalt, studirte unter Kundt in Strassburg, wurde dessen Assistent, ging mit demselben 1888 nach Berlin als Docent und Assistent, wurde als Prof. e. o. und Vorsteher des elektr. Laboratoriums an die technisehe Hochschule nach Dresden berufen und wurde dann der Nachfolger von Loewenherz, dessen Stelle er nur zwei Monate bis zu seinem Tode einnahm. Er hat eine Reihe von wissenschaftl. Forschungen hinterlassen. (Voss. Ztg., Berlin. No. 238. — Leop. S. 111.)

24. Berlin. Dr. Paul Guttmann, geb. 1834 zu Ratibor in Schlesien, Sanitätsrath und Director des Krankenhauses Moabit, studirte in Berlin, Würzburg und Wien, wurde 1858 Dr., war seit 1859 Arzt in Berlin, wurde 1867 Privatdocent, 1879 Director des genannten städt. Krankenhauses. Er hat eine sehr grosse Reihe physiolog., experimenteller, klinischer Arbeiten und mehrere geschätzte, vielfach auch in andere Sprachen übersetzte Schriften hinterlassen, redigirte auch das „Jahrbuch für prakt. Aerzte". Er hat mehrfach zusammen mit A. Eulenburg gearbeitet. (ABL. — Ewald in Berlin. klin. Wochenschr. S. 535. — Alb. Eulenburg, Paul Guttmann. Sein Leben und sein Wirken. Seine Schriften. Zur Erinnerung für seine Freunde. Berlin. 1893. 8. 38 S. mit Bildniss. — Leop. S. 111.)

26. London. Dr. Walter Baugh Hadden, geb. 1856 in Liverpool, Assistant-Physian am St. Thomas's Hosp. in London (seit 18..

Mai.

studirte in Liverpool und am genannten Hosp. in London, wurde hier 1879 Dr., ging nach Paris, übersetzte eines von Charcot's Werken für die New Sydenham Soc., war nach einander beim St. Thomas's Hosp. Medical Registrar, pathol. Prosector, Docent der pathol. Anat., Mat. med., Therapie u. s. w. und machte sich durch eine Reihe literar. Arbeiten bekannt. (Lancet. I. p. 1344. — Brit. Med. Journ. I. p. 1200.)

27. Prag. Dr. Ferdinand Weber Ritter von Ebenhof, geb. 1819 zu Cerhenic in Böhmen, Reg.-Rath, emerit. Prof. der Geburtshülfe für Hebammen seit 1870, Mitglied des Landes-Sanitätsrathes seit 1872, Leiter der Landes-Gebär- und Findelanstalt für Böhmen seit 1874, studirte in Prag, wurde 1843 promovirt, war Secundärarzt im Allgem. Krankenhause, von 1849—54 Kreisarzt in Zolkiew, von 1854—70 Prof. der Geburtshülfe in Lemberg. Er veröffentlichte Lehrbücher in deutscher und poln. Sprache, durch die er für die Einbürgerung der Antisepsis in die Geburtshülfe viel gethan hat. (ABL. — Piering in Prager med. Wochenschr. S. 410. — Voss. Ztg., Berlin. No. 351. — Leop. S. 161.)

'7. Neuhaus bei Cilli. Dr. Arnold Paltauf, geb. 1860 in der Steiermark, ord. Prof. der gerichtl. Medicin an der deutschen Universität in Prag, wurde 1883 in Graz Dr., war bis 1885 Assistent am pathol.-anat. Institut von Eppinger, wurde in diesem Jahre Assistent am gerichtsärztlichen Institut in Wien, 1891 als Nachfolger Maschka's a. o. Prof. der gerichtl. Medicin in Prag. Seine zahlreichen und trefflichen Publicationen auf dem Gebiete seines Faches sichern ihm in diesem ein dauerndes Andenken. (E. Hofmann in Wiener klin. Wochenschr. S. 425. — Richter in Prager med. Wochenschr. S. 273. — Münchener med. Wochenschr. S. 448. — Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 3. Folge. Bd. 6. S. 200. — Leop. S. 159.)

Lyon. Dr. Émile Blanc, geb. 1857 in Barcelonnette, Chef de clinique obstétricale, starb an acuter Phlegmone nach Infection durch faulige Placentarreste. Er hat sich als Schriftsteller seines Faches einen guten Namen gemacht. (Progrès méd. I. p. 463.)

Würzburg. Dr. Carl Semper, geb. 1832 zu Altona, Prof. der Zoologie und vergleich. Anat. und Director des zoolog. Cabinets an dortiger Universität, trat 1848 in die Seecadetten-Schule zu Kiel, ging nach Auflösung derselben zum Polytechnicum in Hannover über, studirte von 1854 an in Würzburg Zoologie, machte von 1858—65 eine grosse wissenschaftliche Reise nach Ostasien, habilitirte sich in Würzburg, wurde daselbst 1868 Prof. und leitete seit 1872 das neugegründete zoolog.-zootomische Institut. Die wissenschaftliche Ausbeute seiner Reisen findet sich in mehreren Werken. (Leop. S. 111.)

Mai. Bergamo. Dr. Carlo Zucchi, 72 J. alt, ehemals med. Director

Mai.

des Ospedale Maggiore in Mailand, Vice-Präsident der Reale Società Italiana d'Igiene und Mitglied des R. Istituto Lombardo, um das genannte Hospital und um das Sanitätswesen überhaupt sehr verdient. (Gazz. med. Lombarda. p. 256.)

Im Mai. Arcachon. Dr. Henry Viallanes, 36 J. alt, Director der dortigen zoolog. Station, ein sehr tüchtiger Zoolog. (Leop. S. 159.)

Juni.

2. Bamberg. C. Freih. von Gumppenberg, Postmeister, lepidopterologischer Schriftsteller. (Leop. S. 159.)

3. Mailand. Dr. Giuseppe Sapolini, 81 J. alt, Ehren-Leibarzt des Königs und der königl. Familie. Seine Publicationen betrafen hauptsächlich die Ohrenheilkunde. Er hinterliess der R. Società Italiana d'Igiene ein in 14 Jahren errichtetes, „Museo Sapolini" genanntes hygieinisches Museum. (Gazz. med. Lombarda. p. 294.)

5. Paris. Dr. Louis-Jean-François Delasiauve, geb. 1804 zu Garennes (Eure), wurde 1830 in Paris Dr., prakticirte 8 Jahre in der Provinz, liess sich dann in Paris nieder, wurde 1843 Arzt am Bicêtre, ging 1864 an die Salpêtrière über und blieb bis 1878 in dieser Stellung. Er war der Gründer und Leiter des „Journ. de méd. mentale" Gründer der „Soc. médico-psychol." und Verfasser verschiedener Schriften auf dem Gebiete der Psychiatrie, zu deren Hauptvertretern in Frankreich er gehörte. (ABL. II, VI. — Ant. Ritti in Annales méd.-psychol. 7. Série. T. 18. p. 156 und in Gaz. hebdomad. p. 276. — Bourneville im Progrès méd. 1. p. 445, mit Bildniss.)

5. Neapel. Eugen von Petersen, 58 J. alt, Ingenieur der dortigen zoolog. Station, der er von 1876—88 angehörte. Von 1888—92 unternahm er eine grössere Reise nach Australien und Asien. (Leop. S. 159.)

7. London. W. Reid, 80 J. alt, Naturforscher, Autorität auf dem Gebiete der Vogel- und Fischkunde. (Leipz. Illustr. Ztg. S. 678.)

7. Madrid. Juan Vilanova y Piera, geb. 1821 zu Valencia, studirte Med., wurde 1847 an das Museum der Naturwissensch. in Madrid und 1852 als Prof. der Paläontologie an die dortige Universität berufen. Er hat sich durch geolog. und paläontolog. Arbeiten einen Namen gemacht. (Leop. S. 159.)

9. Paris. Dr. Charles-Félix-Michel Peter, geb. daselbst 1824, Prof der klin. Medicin an der Pariser Facultät, hatte sich vom Buchdrucker-Gehülfen emporgearbeitet, wurde erst mit 30 Jahren, 1854. Interne, 1859 Dr., 1863 Chef de clinique, 1866 Prof. agrégé und Hospitalarzt, 1877 Prof. der klin. Medicin, 1878 Mitglied der Acad de méd., Arzt am Hôp. Necker und Pitié veröffentlichte er eine Reihe von klinischen Arbeiten, übersetzte einige englische Werke (Curling, Bennett) und gab Trousseau's Clin. médic. neu

Juni.

heraus. Er war einer der eifrigsten Gegner der Bakterien-Aetiologie bei den Infectionskrankheiten und hatte eine lange dauernde Fehde mit Pasteur. (ABL. — L. Lereboullet in Gaz. hebdomad. p. 288. — J. Dauriac in Progrès méd. I. p. 462, mit Bildniss. — Lancet I. p. 1469. — Leop. S. 111.)

10. Klagenfurt. Dr. G. A. Zwanziger, 57 J. alt, Prof. der Botanik. (Leop. S. 159.)

12. Potsdam. Johann Bernhard Ferdinand Jühlke, geb. 1815 zu Barth in Pommern, Hof-Garten-Director a. D., früher in Erfurt und Eldena, einer der besten deutschen Kunstgärtner und Verfasser einer Reihe von trefflichen Fachschriften (Vater des 1886 von den Somal ermordeten Afrika-Reisenden Dr. Karl Jühlke). (Leipz. Illustr. Ztg. S. 678. — Leop. S. 112.)

13. Rom. Dr. Felice Baroffio, geb. 1825 zu Mailand, General-Major-Inspecteur und Chef des italienischen Sanitätscorps, focht bereits 1848, noch als Student, gegen Oesterreich, trat 1849 in den Sardinischen Sanitätsdienst, wurde 1859 Regimentsarzt, war 1864 und 1868 Vertreter der Italien. Regierung bei der Errichtung der Genfer Convention und ihrer Additional-Artikel und nahm von da an lebhaften Antheil an dem Italienischen Rothen Kreuze, wurde 1876 Sanitäts-Oberst, 1883 Chef des Comitato di sanità militare, 1887 General-Major, 1892 Ispettore capo della sanità militare. Ausser einer Anzahl von militärärztl. Monographien hat er sich um das italien. Heeres-Sanitätswesen wohl verdient gemacht. (Il Morgagni p. 320. — Bulletin international des Sociétés de la Croix-Rouge p. 182, mit Bildniss. — Edholm in Tidskrift i Militär Helsovård p. 219. — Lancet. I. p. 1544.)

14. Berlin. Dr. Adolf Kalischer, 60 J. alt, Sanitätsrath und prakt. Arzt, verdient durch Arbeiten auf dem Gebiete der öffentlichen Gesundheitspflege und Medicinal-Statistik. (Voss. Ztg., Berlin. No. 330. — Leop. S. 161.)

16. Paris. Dr. Emile Vidal, geb. daselbst 1825, Arzt des Hôp. Saint-Louis, wurde 1855 Dr., 1861 Arzt des Bureau central, 1883 Mitglied der Acad. de méd. Er war einer der hervorragendsten französ. Vertreter der Dermatologie, auf deren Gebiete er eine Reihe von Schriften hinterlassen hat. (L. Lereboullet in Gaz. hebdomad. p. 300. — Progrès méd. I. p. 502, mit Bildniss.)

19. In Södermanland auf seiner Besitzung. Dr. Anton Sjögren, geb. 1822, Bergmeister und Inspector der Bergschule in Falun, Mitglied der Akademie der Wissenschaften, studirte von 1842 ab in Lund, war 1848—50 Docent der Mineralogie daselbst, wurde 1850 Auscultant im Bergcollegium, 1863 Bergmeister. Als Geolog und Mineralog genoss er grosses Ansehen, war auch als Schriftsteller mehrfach thätig. (Voss. Ztg., Berlin. No. 288. — Leop. S. 112.)

Juni.

20. Brighton. Francis Polkinghorne Pascoe, 80 J. alt, Coleopterolog. (Leop. S. 159.)

22. Padua. Dr. Beniamino Luzzatto, geb. 1850 zu Padua, Prof. und Director der med. Klinik in Palermo, wurde 1872 in Padua Dr. 1876 Privatdocent, 1882 Prof. e. o. der spec. Pathologie und Leiter der propädeut. Klinik. Er hat verschiedene klinische Untersuchungen veröffentlicht. (ABL. — Giov. Pugliesi in Il Morgagni p. 335.)

23. Berlin. Dr. Wilhelm Zülzer, geb. 1834 in Breslau, Prof., Privat-Docent der medicinischen Facultät, studirte in Breslau, wurde nach grösseren Reisen Assistenzarzt in den Hospitälern zu Breslau und Lübeck, siedelte 1864 nach Berlin über, wo er 1867 Docent der Hygieine wurde, war von 1871—77 dirig. Arzt einer Abtheilung im Charité-Krankenhause. 1890 begründete er das „Johanneum", ein poliklin. Institut u. s. w. Er hat auf den verschiedensten Gebieten eine beträchtliche Zahl von wissenschaftlichen Arbeiten geliefert. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 291. — Leop. S. 112.)

25. Upsala. Dr. Nils Gustaf Kjellberg, geb. 1827 im Wermland, Prof. der Psychiatrie an dortiger Universität, studirte von 1846 ab in Upsala, wurde 1853 Lic. med., 1856 Mag. chir., 1856 Dr. med., Oberarzt des Central-Hospitals zu Upsala und Präfect der psychiatr. Klinik. Er war der hervorragendste Psychiater Schwedens und um die Irrenpflege daselbst sehr verdient; nebenbei war er der grösste Tabaksfeind. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 298. — Münchner med. Wochenschr. S. 527. — Leop. S. 159.)

26. Clermont-Ferrand. Dr. Ledru, Director der dortigen École de méd. et de pharmac. (Leop. S. 160.)

27. Newport Pagnel. Dr. Alexander Henry, geb. 1822 zu Winsor House bei Kingsbridge, Devon., 34 Jahre lang Sub-Editor des British Med. Journal, studirte im University Coll., London, war wenig praktisch, aber desto mehr literarisch thätig: u. A. schrieb er eine Geschichte der Brit. Med. Association von ihrer Gründung, 1832 bis 1882. Er war ein Sprachtalent 1. Ranges, ein „Schweiger in 15 Sprachen". (Brit. Med. Journ. II. p. 47. — Lancet. II. p. 63.)

27. Budapest. Max Hantken von Prudnik, geb. 1821 in Jablunka (Oesterr. Schlesien), Sectionsrath, Prof. und Director des Instituts für Paläontologie, hatte in Chemnitz studirt und 10 Jahre lang als Bergwerks-Director in Serbien gewirkt. Als Autorität auf montanist. Gebiet gründete er die geolog. Gesellschaft, war Mitglied der ungar. Akademie und wurde Universitäts-Prof. der Paläontologie. (Leop. S. 160.)

27. Christiania. Dr. Franz Caspar Kiaer, geb. 1835 in Drammen, Arzt und Naturforscher, Bio- und Bibliograph, Kryptogamen- besonders Moos-Forscher, Stifter und langjähriger Vorsitzender des naturhistor. Vereins in Christiania, studirte von 1853 an in Christiania, wurde

Juni.

1868 Arzt des neu errichteten Diakonissenhauses, 1876 Beamter im Reichsgesundheitsamte. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 304. — Leop. S. 160.)

30. Genf. Daniel Colladon, geb. 1802, vormals Prof. an der École centrale zu Paris, später an der Akademie zu Genf, berühmter Physiker. (Comptes rendus. T. 117. p. 263. — Leop. S. 160.)

30. Zürich. Fritz Rühl, Herausgeber der Zeitschrift „Societas entomologica“ und eines Schmetterlings-Werkes. (Leop. S. 160.)

Juli.

1. München. Dr. Hugo (von) Schröder, 74 J. alt, Kgl. Bayrischer General-Arzt 1. Kl. a. D. (Münchener med. Wochenschr. S. 528. — Ueber Land und Meer S. 906.)

2. Liverpool. Reverend Henry Hugh Higgins, Gründer und Präsident des dortigen naturhistor. Museums. (Leop. S. 160.)

13. (14.?) Strassburg. Dr. Justus Carrière, 39 J. alt, geb. zu München, a. o. Prof. der Zoologie, ein Enkel von Justus von Liebig, habilitirte sich 1881 in Strassburg als Privatdocent, wurde 1885 Prof. e. o. Seine zahlreichen Arbeiten betrafen hauptsächlich die vergleich. Gewebelehre; auch hat er sich durch Herausgabe des Briefwechsels zwischen Berzelius und Liebig verdient gemacht. Er starb an Diphtherie. (Münchener med. Wochenschr. S. 560. — Voss. Ztg., Berlin. No. 328. — Leop. S. 160.)

17. Auf seinem Landgute bei Chamecy. Marié-Davy, 72 J. alt, ehemals Prof. der Physik in Montpellier, später Leiter der Wetterbeobachtungen auf der Pariser Sternwarte, bekannt als Erfinder einer elektr. Säule. (Leop. S. 160.)

18. Prag. Dr. Friedrich Fischel, geb. daselbst 1845, wurde mit 23 Jahren Dr., war Secundärarzt im Allgem. Krankenhause und Assistent an der Lehrkanzel der Staatsarzneikunde, widmete sich dann der Bakteriologie, in der er, wie in der internen Medicin, werthvolle Arbeiten geliefert hat. (F. Bunzl-Federn in Prager med. Wochenschrift. S. 371.)

24. London. Dr. John Rae, geb. 1813 auf den Orkney-Inseln, berühmter arktischer Forscher, studirte von 1829 an in Edinburg, wurde nach 1833 Chirurg der Hudson's Bay Company, machte von 1846 an verschiedene Expeditionen an der Küste des arktischen Nord-Amerika und von 1848 mehrere ebensolche zur Aufsuchung von Sir John Franklin, war 1853 in der glücklichen Lage, nachzuweisen, wo dessen Schiffe Erebus und Terror untergegangen und Reliquien von denselben zurückzubringen waren, wofür er eine Staatsbelohnung von 10 000 Lstr. und die goldene Medaille der geograph. Gesellschaft erhielt. 1860 nahm er Theil an der Cabellegung von den Faröer-Inseln nach Island, Grönland und Amerika, 1864 leitete er eine schwierige Cabellegung von Winnipeg über die Rocky Mountains.

Juli.

Er hat Einiges über seine arktischen Expeditionen publicirt. (Brit. Med. Journ. II. p. 285. — Leop. S. 161.)

25. Rolandseck. Dr. Karl Stammer, geb. 1828 zu Luxemburg, um die Entwickelung der Zuckerindustrie in Deutschland verdient, studirte Chemie in Bonn, Giessen, Berlin, wo er 1850 Dr. phil. wurde, war längere Zeit Lehrer an der Provinzial-Gewerbeschule zu Münster, leitete eine Zuckerfabrik, übernahm die Herausgabe von Zeitschriften für diesen Industriezweig und verfasste mehrere Lehrbücher und Monographien. (Voss. Ztg., Berlin. No. 346. — Leop. S. 160.)

28. Baden-Baden. Dr. Eduard Bary, geb. 1826, Director des Asyls der Fürstin Belosselki-Beloserski, auch als med. Schriftsteller bekannt. (Leop. S. 160.)

August.

1. Gent. Dr. Libbrecht, 61 J. alt, Begründer und Leiter der Genter Augenklinik, einer der gefeiertsten Augenärzte Belgiens. (Münchener med. Wochenschr. S. 615.)

2. Im Gouvernement Kostroma (Russland). Dr. Julius Knoch, geb. 1828 in Livland, Embryolog und Naturforscher, studirte in Dorpat 1848—52, war später als Arzt in St. Petersburg, Poltawa, Astrachan und Riga thätig, machte sich 1874 einen Namen als Trichinenforscher in Russland, beschäftigte sich mit der künstlichen Zucht von Sterletts und Stören, auch mit Seidenraupen- und Bienenzucht. (Petersb. med. Wochenschr. S. 335. — Leop. S. 162.)

4. Dresden. Johann Friedrich Jencke, 81 J. alt, Begründer und Leiter der Dresdener Taubstummen-Anstalt.

5. Bad Kösen. Dr. Otto Rosenberger, geb. 1806 in Kurland, studirte in Königsberg und von 1828—30 in Dorpat, gründete 1833 das Soolbad Kösen in Thüringen, das er zu grosser Blüthe brachte und legte erst 1886 die ärztliche Praxis daselbst nieder. (Petersburg. med. Wochenschr. S. 342.)

5. Karlsruhe. Dr. Max Scholtz, geb. 1864 in Breslau, Docent der Botanik an der dortigen technischen Hochschule, promovirte 1857 in Breslau, hat sich durch botanische Arbeiten bekannt gemacht. (Leop. S. 161.)

11. Paris. Dr. Charles Lailler, geb. daselbst 1822, früher Arzt am Hôp. Saint-Louis, in welcher Stellung er von 1863 bis zu der erreichten Altersgrenze im J. 1887 verblieben war. Er war nach Hardy's Tode der Senior der Dermatologen. Ihm ist das Museum für Hautkrankheiten in dem gedachten Hosp. zu danken, ebenso wie die daselbst durch ihn bewirkte Gründung einer Schule für die grindkranken Kinder. (Georges Thibierge in Gaz. hebdomad. p. 396. — Progrès méd. II. p. 134. — Leop. S. 204.)

11. Paris. Dr. Michel Moreau-Wolf, 55 J. alt, Mitglied der Acad. de méd. Seine Untersuchungen betrafen vorwiegend die Krankheiten der Harnorgane. (Leop. S. 204.)

August.

12. Bei Newcastle-on-Tyne. George Brook, geb. 1857, bis 1887 wissenschaftlicher Assistent des Scottish Fishery Board, zuletzt Docent der vergleich. Embryologie an der Universität Edinburg. Er hat sich, ausser durch embryolog. Arbeiten, durch solche auf den Gebieten niederer Thiere bekannt gemacht. (Leop. S. 204.)

14. Breslau. Dr. Julius Heinrich Sommerbrodt, geb. 1839 zu Schweidnitz, Prof. e. o. der Medicin, studirte in Breslau und Würzburg, wurde 1861 Dr., war Assistent von Lebert und Middeldorpf, wurde 1870 Privatdocent, 1878 Prof. e. o. Er hat sich durch Arbeiten über Sphygmographie, die Construction eines neuen Sphygmographen und Arbeiten über die Kreosot-Therapie bei Lungen-Tuberculose bekannt gemacht. (ABL. — Münchener med. Wochenschr. S. 652. — Leipz. Illustrirte Ztg. S. 323, 328, mit Bildniss. — Leop. S. 161.)

15. Passy bei Paris. Dr. Antoine-Émile Blanche, geb. daselbst 1820, wurde 1848 Dr., übernahm nach dem Tode (1852) seines Vaters, des berühmten Irrenarztes Esprit B. die von diesem in Passy gegründete Irrenanstalt. Er war Mitglied der Acad. de méd. und eine grosse Autorität in seinem Fache. Bekannt von ihm ist die Erfindung eines articulirten Mandrin für die Schlundsonde bei zwangsweiser Ernährung der Geisteskranken. (ABL. VI. — Ant. Ritti in Gaz. hebdomad. p. 408. — Progrès méd. II. p. 134, mit Bildniss. — Voss. Ztg., Berlin. No. 387. — Leop. S. 161.)

16. Marburg. Dr. Heinrich Cramer, geb. 1831 zu Montabaur, Geh. Med.-Rath, ord. Prof. der Psychiatrie, Director der dortigen Irrenanstalt, hatte in München, Würzburg, Prag, Wien und Zürich studirt, war dann Hülfsarzt an der Irrenanstalt zu Pirminsberg, promovirte nachträglich 1860 in Giessen, war Leiter der Irrenanstalten Rosegg bei Solothurn, Cöln und Marburg, wo er 1877 die neubegründete Professur der Irrenheilkunde erhielt. Seine Facharbeiten erschienen meistens in der Allgem. Ztschr. f. Psychyatrie. (ABL. — Berlin. klin. Wochenschr. S. 907. — L. Wille in Schweiz. Corr.-Bl. S. 674. — Leop. S. 161.)

17. Morvan, auf der Reise. Dr. Jean-Martin Charcot, geb. 1825 zu Paris, Prof. der für ihn 1882 gegründeten Klinik für Nervenkrankheiten in der Salpêtrière zu Paris, wurde 1848 Interne, 1852 Chef de clinique, 1853 Dr., 1860 Agrégé, 1862 Arzt an der Salpêtrière, erhielt 1872 den Lehrstuhl der pathol. Anatomie bei der Pariser Facultät, wurde in demselben Jahre Mitglied der Acad. de méd. und 1883 der Acad. des sciences, nachdem die Universität Würzburg ihn 1882 zum Ehren-Dr. ernannt hatte. Seine sehr zahlreichen literar. Arbeiten betreffen verschiedene Gebiete, vor Allem aber die Pathologie des Nervensystems; auch hat er eine Reihe von Publicationen seiner Schüler veranlasst, hat sich einen Weltruf in der Entwickelung der modernen Nervenpathologie erworben, und nicht nur diese, sondern

August.

auch die interne Med. überhaupt und die pathol. Anatomie erheblich gefördert. Dabei war er ein geradezu mustergültiger Lehrer, zu dem dankbare Schüler aus allen Ländern strömten, wie Dies die zahlreichen ihm gewidmeten Nachrufe ergeben. (ABL. — Archives de neurol. XXVI. p. 177. — Joffroy in Arch. de méd. expérim. V. 5. S. 577. — Progrès méd. II. p. 137, mit Bildniss. — Lereboullet in Gaz. hebd. p. 397. — Revue médicale No. 9, p. 73. — E. Leyden in Deutsche med. Wochenschr. S. 1105. — Mendel in Berlin. klin. Wochenschr. S. 859. — Sigm. Freud in Wiener med. Wochenschr. S. 1513—20. — Wiener klin. Wochenschr. S. 694. — Pick in Prager med. Wochenschrift S. 415. — Moebius in Münchener med. Wochenschr. No. 38. — J. B. Henderson in Glasgow Med. Journ. XL. 4. p. 292. Oct. — Lancet. II. p. 523, mit Bildniss. — Brit. Med. Journ. II. p. 495. — Leop. S. 161.)

18. Bordeaux. Dr. J. Perrens, Prof. der Mat. medica an der dortigen med. Facultät, Verf. mehrerer Werke über den pharmazeut. Unterricht. (Leop. S. 205.)

21. Rottenburg a. N. in Württemberg. Dr. Bernhard Ritter, geboren daselbst 1804, Hofrath und Arzt, studirte in Freiburg und Tübingen, war seit 1831 in Rottenburg Arzt und vielfach schriftstellerisch thätig. 1852 und 1854 für Lösung von Preisaufgaben vom Verein badischer Aerzte für Staatsarzneik. ausgezeichnet, feierte er 1891 sein 60jähr. Dr.-Jubil. und war der älteste Arzt Württemberg's. (Call. — Württemb. Corr.-Bl. S. 199. — Leop. S. 162.)

26. Wiesbaden. Dr. med. Alexander Strauch, geb. 1832, Director des zoolog. Museums zu St. Petersburg und Akademiker, berühmter Zoolog. von Weltruf als Systematiker der Reptilien, Verf. zahlreicher Schriften. (Leop. S. 162.)

27. London. Dr. William Morse Graily Hewitt, geb. 1828 zu Badbury, Wilts., ehemals Prof. der Geburtshülfe und Physician-Accoucheur am University College in London, studirte bei demselben, wurde 1855 Dr., 1856 Surgical Registrar beim St. Mary's Hosp., 1860 Assistant Lecturer der Geburtshülfe bei demselben, 1859 Physician am British Lying-in Hosp., Physician am Samaritan Hosp., war Honorary Secretary der Obstetrical Soc. von 1858—64 und gelangte 1866 zu der Stellung im University College, die er bis 1886 innehatte. In demselben Jahre war er auch Fellow des Roy. Coll. of Physic. geworden. Als Geburtshelfer, Frauenarzt und Verf. zahlreicher in sein Fach einschlagender Publicationen erfreute er sich hohen Ansehens. (ABL. — Lancet II. p. 665. — Brit. Med. Journ. II. p. 585.)

28. Cronberg am Taunus. Dr. Philipp Gustav Passavant, geb. 1815 zu Frankfurt a. M., Geh. Sanitätsrath, studirte in Berlin und Wien, wurde 1840 Dr., war seit 1843 Arzt und von 1850—85 Chirurg. am

August.
Senckenbergischen Bürgerhospital in Frankfurt. Seine ziemlich zahlreichen Publicationen betrafen mancherlei Verbesserungen in der Chirurgie, bezogen sich ausserdem auf die Hygieine u. s. w. (ABL. — Voss. Ztg, Berlin. No. 423.)

30. Ilmenau. Dr. Emil Preller, Sanitätsrath, Director der dortigen Kaltwasser-Heilanstalt, Arzt seit 1859.

September.

1. Brüssel. Dr. Sébastien Tirifahy, geb. 1830 zu Ligny, Professor, Mitglied der belg. Akad. der Med., studirte in Brüssel, wurde 1860 Dr., 1871 Prof. a. o., später ord. Seine Publicationen sind von keinem grossen Belang. (Bulletin de l'Acad. roy. de méd. de Belg. p. 653, 656.)

2. Reval. Dr. Woldemar von Samson-Himmelstjerna, 82 J. alt, geb. in Livland, studirte in Dorpat von 1829—32, wurde 1838 Dr. daselbst, war Arzt in Moskau am Stadthospital, von 1843 Prof.-Adjunct an der dortigen med.-chir. Akademie und nach Aufhebung derselben Accoucheur am Findelhause. 1856 siedelte er nach Reval über, zog sich aber 1881 aus seiner sehr ausgebreiteten Praxis zurück. (Petersburg. med. Wochenschr. S. 342.)

2. Berlin. Dr. med. Yoshito Inoko, a. o. Prof. an der Universität zu Tokio, der sich bereits durch mehrere in Deutschland angefertigte pharmakol. und physiol. Arbeiten bekannt gemacht hatte. (Leop. S. 163.)

2. Providence, R. I. Dr. Charles W. Parsons, 70 J. alt, Prof. der Physiol. an der Brown University. Er hatte 1848 und 1854 die Fisk Fund Preise erhalten. (Boston Journ. Vol. 129. p. 284.)

4. Weiherbad bei Niederdorf (Tirol). Dr. Emil Perels, geb. 1837 in Berlin, Prof. an der Hochschule für Bodencultur in Wien, bis 1873 Lehrer an der Berliner Gewerbe-Akademie. (Leop. S. 163.)

5. St. Petersburg. Dr. Robert Wreden, Wirkl. Staatsrath, ständiges Mitglied des gelehrten militär-med. Comités, berühmter Ohrenarzt, bekannt durch eine Reihe von fachwissenschaftlichen Arbeiten. (Petersburg. med. Wochenschr. S. 335. — Voss. Ztg., Berlin. No. 427. — Leop. S. 163.)

9. Nordhausen. Dr. Friedrich Kützing, geb. 1807 zu Ritteburg bei Artern, Prof. am Königl. Real-Gymnasium, war ursprünglich Apotheker, machte als berühmter Algenforscher auf Kosten der Berliner Akademie der Wissenschaften weite Reisen an den Küsten des Mittelmeeres und war von 1835—83 Lehrer der Naturwissenschaften an gedachter Anstalt, seit 1843 mit dem Prof.-Titel. Er hat sowohl in seinem Specialfache berühmte Schriften, als auch naturwissenschaftl. Lehr- und populäre Bücher verfasst. (Leop. S. 163.)

10. Altna Craig, Argyleshire. Dr. Thomas Heazle Parke, geb. 1857 zu Cloger House, Kilmore, Co. Roscommon, Surgeon-Major, der

September.

ärztliche Begleiter von Stanley's Expedition zur Aufsuchung von Emin-Pascha, erhielt seine med. Erziehung in Dublin, trat 1880 in das Army Med. Department, war 1882 Militärarzt in Aegypten, begleitete 1884—85 die Expedition zur Aufsuchung von Gordon, begleitete dann Stanley, wie angegeben, kehrte darauf nach Aegypten und 1890 nach England zurück, von allen Seiten sehr gefeiert. Er hat Verschiedenes über seine in Afrika gemachten Erfahrungen geschrieben. Sein Tod erfolgte ganz plötzlich, bei Gelegenheit eines Besuches beim Herzog von St. Albans. (Lancet. II. p. 779, mit Bildniss und besonderem Nachruf von Stanley. — Brit. Med. Journ. II. p. 659. — Leop. S. 163.)

10. Beauvais. Charles Gossin, Director der Gazette agricole und Prof. am landwirthschaftl. Institut daselbst. (Leop. S. 205.)

13. Berlin. Dr. Leopold Müller, Oberstabsarzt I. Kl. und Chefarzt des Garnison-Lazaretts No. 1, war ein Zögling der militärärztl. Bildungsanstalten, wurde 1849 als Arzt approbirt, lebte eine Reihe von Jahren als Arzt auf Haiti, ging, nach Berlin zurückgekehrt, auf den Ruf der Regierung von Japan dorthin, um, in Gemeinschaft mit mehreren Collegen eine medinische Schule in Tokio einzurichten, was, bei Unterstützung durch verbesserte Schuleinrichtungen, auch sehr gut gelang. Später kehrte er nach Berlin zurück. (Leop. S. 163.)

14. Stockholm. Dr. Hjalmar August Abelin, geb. 1817 in Linköping, studirte von 1835 ab in Lund, wurde 1849 an die Spitze der Klinik des allgemeinen Krankenhauses in Stockholm gestellt, 1853 Prof. der Kinderheilkunde am Carolinischen Institut und 1882 in den Ruhestand versetzt. Seit 1866 war er Mitglied der Akademie der Wissenschaften. Er hat sich als Schriftsteller über Kinderkrankheiten einen Namen gemacht. (ABL. — Vossische Ztg., Berlin. No. 437. — Brit. Med. Journ. II. p. 817. — Leop. S. 163.)

15. Hanover, N. H. Dr. Lyman B. How, 55 J. alt, wurde 1860 in Dartmouth promovirt und war 25 Jahre lang Prof. der Anatomie in Dartmouth; er war auch Mitglied der Amerikan. Akad. der Med., einmal Präsident der New Hampshire Med. Soc. (Boston Journ. Vol. 129, p. 312.)

16. Paris. Dr. E. Warren-Bey, prakticirte vor dem Rebellionskriege in Baltimore, war während desselben Chirurg in der Conföderirten-Armee, später Prof. am Baltimore Med. College, trat in den Dienst der Aegyptischen Armee, in welcher er den Rang als General-Chirurg erlangte und prakticirte später in Paris. (Boston Journ. Vol. 129. p. 312.)

17. Neapel. Dr. Cesare Olivieri, 71 J. alt, Professor und Director im Hosp. der „Pellegrini" und Kliniker in dem der Incurabili, ein berühmter Operateur, gab sich wegen unheilbarer Krankheit selbst den Tod. (Lancet II. p. 846.)

September.

18. Charlotte, Va. Dr. William B. Towles, 53 J. alt, Prof. der Anatomie an der Universität von Virginia und der Universität von Vermont, einer der populärsten und tüchtigsten Lehrer seines Faches. (New York Med. Journ. II. p. 352. — Boston Journ. Vol. 129. p. 336.)

19. Poulton-le-Fylde bei Blackpool. Charles Clay, geb. 1801 zu Bradburg bei Stockport, der „Vater der Ovariotomie", studirte in Manchester und Edinburg, prakticirte in Ashton-under-Lyne 15 Jahre lang, kam 1839 nach Manchester und führte 1842 seine erste Ovariotomie aus (der Tumor war 36 Pfd. schwer, die ohne Anästhesie ausgeführte Operation dauerte 10 Minuten, Pat. genas); 15 Jahre lang war er der einzige Operateur, der diese Operation, deren er im Ganzen 395 gemacht hat, ausführte. 1845 exstirpirte er auch ein Uterus-Fibroid, 18 Jahre vor Koeberlé. Er war nicht nur Schriftsteller in seinem Fache, sondern auch über Geologie, interessirte sich für Numismatik und alte Drucke und lebte die letzten Jahre in stiller Zurückgezogenheit (ABL. — Lancet II. p. 845, mit Bildniss. — Brit. Med. Journ. II. p. 712.)

23. München. Dr. Carl Lang, geb. 1849 in Regensburg, Director der bayrisch. meteorolog. Centralstation seit 1887, Docent der Meteorologie an der Universität und an der technischen Hochschule, ursprünglich Physiker. Er hinterlässt zahlreiche Untersuchungen in seinem Fache, so wie über Heizung und Ventilation (z. B. über Eisenbahnwagen, zusammen mit Wolffhügel). (Leop. S. 163.)

26. Neapel. Dr. Epaminonda Abate, einige 70 J. alt, gründete 1846 zusammen mit mehreren Naturforschern das Journal „Il Propagatore delle Scienze Naturali", das indessen nur bis 1848 Bestand hatte. Er beschäftigte sich viel mit Fleisch-Conservirung und hat darüber Verschiedenes geschrieben. (Lancet II. p. 902.)

26. Loewen. Etienne-Michel Van Kempen, geb. 1814 zu Diest, studirte in Loewen unter Schwann, war Prof. der Anatomie (seit 1844) an der dortigen kathol. Universität, hat vorzugsweise auf dem Felde der experiment. Physiologie seit 1842 gearbeitet. In den letzten Jahren hatte er seine Lehrthätigkeit einstellen müssen. (Bullet. de l'Acad. roy. de méd. de Belg. p. 654, 658. — Voss. Ztg., Berlin. No. 478, 482. — Leop. S. 205.)

29. Sidney. George Bennett, 89 J. alt, australischer Naturforscher, bester Kenner der dortigen Pflanzen- und Thierwelt.

Im Sept. London. Charles William Heaton, 58 J. alt, Docent der Chemie an der med. Schule des Charing-Cross Hosp. und der Londoner med. Schule für Frauen u. s. w., hat sich u. A. namentlich um die Untersuchung des Themse-Wassers 1882 verdient gemacht. (Lancet II. p. 724.)

Im Sept. Paris. Dr. Gustave-Antoine Richelot, geb. in Nantes, 87 J. alt, seit 1831 Dr., war er der letzte überlebende Gründer der

September.

„Union médicale", deren Haupt-Redacteur zusammen mit A. Latour er war. Er arbeitete auch an mehreren Wörterbüchern mit und war Medecin-inspecteur der Quellen von Mont-Dore. (Gaz. hebdomad. p. 468.)

Im Sept. Philadelphia. Maisch, 62 J. alt, gebürtig aus Hanau, nach dem badischen Aufstand ausgewandert, Prof. der Pharmacie, 1863 bis zum Schlusse des Krieges Leiter des Armee-Laboratoriums in Philadelphia, Verf. eines Lehrbuches der Pharmakognosie, durch maassgebende Vorschläge für die gesetzliche Regelung des Apothekerwesens in den Vereinigten Staaten verdient. (Leop. S. 164.)

October.

7. München. Dr. Friedrich Gustav Narr, geb. 1844 zu Würzburg, a. o. Prof. der Physik an der Universität, studirte in Würzburg, Göttingen, München, promovirte 1869, habilitirte sich 1870 in München und wurde 1886 Prof. e. o. Es liegt von ihm eine Anzahl von Arbeiten in seinem Fache vor. (Leop. S. 205.)

9. Wien. Dionys Stur, 66 J. alt, geb. zu Modern in Ungarn, Hofrath und pens. Director der geolog. Reichsanstalt, war einer der ersten Zöglinge dieser Anstalt, wurde später mit dem Titel Bergrath Chef-Geolog bei derselben, zuletzt Director. Ausser in der Geologie war er auch auf dem Gebiet der Botanik und Erdkunde thätig und hat sich auf allen Verdienste erworben. (Voss. Ztg., Berlin. No. 477. 478. — Leop. S. 205.)

10. Coningsby, Lincolnshire. Dr. Herbert Harding Ashdown, geb. 1859 in Northampton, studirte von 1877 an in Edinburg, wurde 1882 Dr., 1884 Assistent bei dem Lehrstuhl der Physiologie, ging später an das University College in London über, verfasste eine Anzahl chemisch.-physiolog. Arbeiten und liess sich 1889 als Arzt in Coningsby nieder. (Lancet II. p. 1094. — Brit. Med. Journ. II. p. 975.)

11. Neapel. Arcangelo Scacchi, Mineralog, bearbeitete die Mineralogie und Geologie des Monte Somma und des Vesuvs. (Leop. S. 206.)

16. Wien. Dr. Anton von Fillenbaum, geb. 1842 zu Hermannstadt in Siebenbürgen, österreichischer Oberstabsarzt, Chefarzt der chirurg. Abtheilung des Wiener Garnisonspitals No. 1, Mitglied des Militärsanitätscomités, ein Schüler Pitha's, hat sich als vorzüglicher Arzt und gewandter Operateur, sowie als Schriftsteller, hauptsächlich auf dem Gebiete des Militärsanitätswesens, einen auch über seine nächste Umgebung weit bekannten Namen erworben und gehört zu den vorzüglichsten, während des Krieges von 1870/71 auch ausserhalb seines Vaterlandes mit Aufopferung thätigen österreichischen Militärärzten. (Wiener klin. Wochenschr. S. 786. — Tschudi in Militärarzt S. 166.)

17. Berlin. Dr. Friedrich Falk, geb. 1840 zu Berlin, a. o. Prof., Kreis-Physikus des Kreises Teltow, studirte in Berlin, Leipzig, Würzburg, wurde 1862 promovirt, 1876 Docent und Kreis-Phys., 1886 Prof. e. o.

October.

Er hat sich auf den Gebieten der gerichtl. Med., öffentl. Gesundheitspflege und Geschichte der Med. durch zahlreiche Publicationen bekannt gemacht. (ABL. — Vierteljahrschr. für gerichtl. Medicin. Jahrg. 1894. S. 194. — Vossische Ztg., Berlin. No. 490. — Leop. S. 206.)

19. Ménestreau-la-Villette (Loiret). Dr. Léon-Clément Le Fort, geb. 1829 zu Lille, Prof. der Pariser med. Facultät für das Fach der Médecine opératoire, war 1848 Zögling der École de santé militaire in Lille, studirte von 1850 an in Paris, war Interne, Aide d'anatomie, wurde 1858 Dr., machte freiwillig den italien. Krieg von 1859 mit, wurde 1861 Prosector der Facultät, machte grosse Studienreisen im Auslande, war von 1865—72 Chirurg in den Hospitälern Enfants-Assistés, Midi, Cochin, Lariboisière, Beaujon, war 1870 Chef eines freiwilligen Feldlazareths in und bei Metz, wurde 1873 zu seiner Professur in der Facultät und 1883 zum Mitgliede der Acad. de méd. ernannt, deren Präsident er 1893 war, und war als Chirurg, nach dem Hôp. Beaujon, noch in Necker, Pitié, Hôtel-Dieu thätig. Er hat nicht nur für die französ. Chirurgie durch seine Kenntniss des im Auslande Geübten fördernd gewirkt, sondern auch durch Wort und Schrift eine Verbesserung des Hospital- und Militär-Sanitätswesens herbeigeführt, mehrere neue Ausgaben von seines Schwiegervaters Malgaigne Médecine opératoire veranstaltet und zahlreiche sonstige Arbeiten verfasst. Seine Liebenswürdigkeit war unter den Collegen allbekannt. (ABL. — Marcel Baudouin in Progrès méd. II. p. 293, mit Bildniss. — Gaz. hebdomad. p. 505. — Leop. S. 207.)

25. Sebastopol. Michail Nicolajewitsch Rajewski, 52 J. alt, Gen.-Major, Präsident der kaiserl. russ. Gartenbaugesellschaft und Specialist auf den Gebieten des Gartenbaues und der Bienenzucht. Er war lange Zeit hindurch Director des Gartenbau-Depart. und von 1884 an Mitglied des Conseils des Domänen-Ministeriums. Seine militär. Laufbahn begann er 1863 und machte den Krieg 1877/78 als Flügeladjutant des Kaisers mit. Er gab ein umfassendes, bereits in 4. Aufl. erschienenes Werk über Obstbau 1884 heraus. (Leop. S. 206.)

27. Wiesbaden. Dr. Ernst Friedrich Theodor Frerichs, geb. 1853, Neffe des Berliner Klinikers Theodor von Frerichs, wurde 1876 in Würzburg promovirt, war Assistent zuerst bei seinem Oheim, dann in der med. Klinik und Poliklinik zu Marburg, habilitirte sich daselbst 1882, erhielt 1888 den Prof.-Titel, worauf er die Lehrthätigkeit aufgab und nach Wiesbaden übersiedelte. Er hat eine Anzahl von Arbeiten veröffentlicht. (Voss. Ztg., Berlin. No. 511. — Leop. S. 206.)

29. Clermont (Oise). Dr. Gustave Labitte, 72 J. alt, Director einer

October.

. Privat-Irrenanstalt, verdient um Irren-Colonisation. (Annales méd.-psychol. 7. Série. T. 18. p. 508.)

30. Berlin. Dr. Moritz Meyer, geb. daselbst 1821, Geh. Sanitätsrath, studirte in Heidelberg, Halle, Berlin, wurde 1844 Dr., 1845 Arzt in Berlin und wirkte seit 1854 daselbst als angesehener Specialarzt für Elektrotherapie und Nervenkrankheiten. Er verfasste über erstere u. A. eine 1852 preisgekrönte Arbeit, die den Grund zu einem in mehreren Auflagen erschienenen Lehrbuche abgab. (ABL. — Berlin. klin. Wochenschr. S. 1111. — Voss. Ztg., Berlin. No. 512. — Leop. S. 207.)

30. New York. Dr. Alfred Ludlow Carroll, 65 J. alt, wurde 1855 bei der Universität der City von New York promovirt, war viele Jahre hindurch in Staten Island, dann in New York und redigirte eine Reihe von Jahren, bis zu ihrem Eingehen, die „Medical Gazette“, gab auch einige Jahre die „Transactions of the New York State Medical Association“ heraus. (New York. Med. Journ. II. p. 542.)

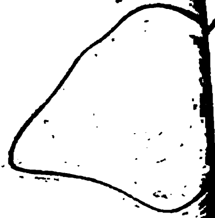
31. Wolfenbüttel. Eduard Baldamus, geb. 1812 zu Giersleben bei Aschersleben, Ornitholog; von Hause aus Theolog und im Kirchen- und Schuldienst in Anhalt beschäftigt, wurde er der Mitbegründer des deutschen Ornithologenvereins, aus dem die deutsche ornitholog. Gesellschaft und 1875 die allgem. ornith. Gesellsch. hervorgingen. Von 1849—66 leitete er die Herausgabe der Vereinszeitschrift „Naumannia“, die 1860 mit dem „Journal für Ornithologie“ vereinigt wurde. Es rührt von ihm eine Anzahl in sein Fach einschlagender Schriften her. (Leop. S. 207.)

Im Oct. Genua. Dr. Evaristo Chiossone, studirte auf der Ligurischen Universität, widmete sich im Ospedale di Pammatone, dessen Primar-Chirurg er später wurde, der orthopädischen Chirurgie, war auch General-Inspecteur des „Servizio Celtico“ (Hospitäler für Syphilis) in Ligurien und machte sich in den Cholera-Epidemien von 1835 und 1884 besonders verdient. (Lancet. II. p. 1037.)

Ende Oct. Indianopolis. Karl Reitz, 54 J. alt, aus Melsungen in Hessen. Elektriker, Erfinder und Hersteller von ärztlichen elektr. Instrumenten, war einer der ersten, der einen durch Elektricität fortbewegten Wagen construirte. (Leop. S. 207.)

Ende Oct. Fiume. Dr. Karl Akin (ursprünglich Kohn), 63 J. alt, starb durch Selbstmord, hervorragender ungarischer Naturforscher, hatte unter Bunsen und Kirchhof experimentell-physikal. Studien gemacht, über die er in deutschen und englischen Zeitschriften berichtete, wurde corresp. Mitglied der ungar. Akademie und war ihm mit Unterstützung der Regierung ein eigenes Laboratorium für chem. Studien eingerichtet worden. (Voss. Ztg., Berlin. No. 515. — Leop. S. 207.)

1.

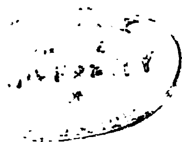




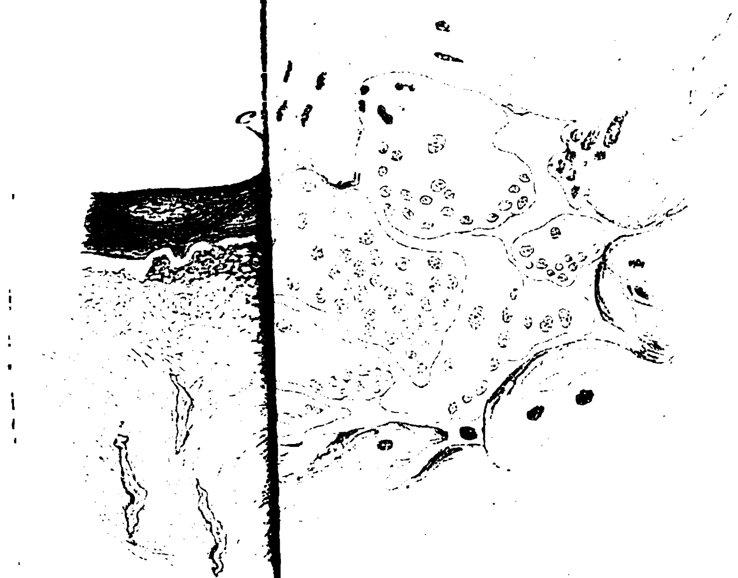
4.



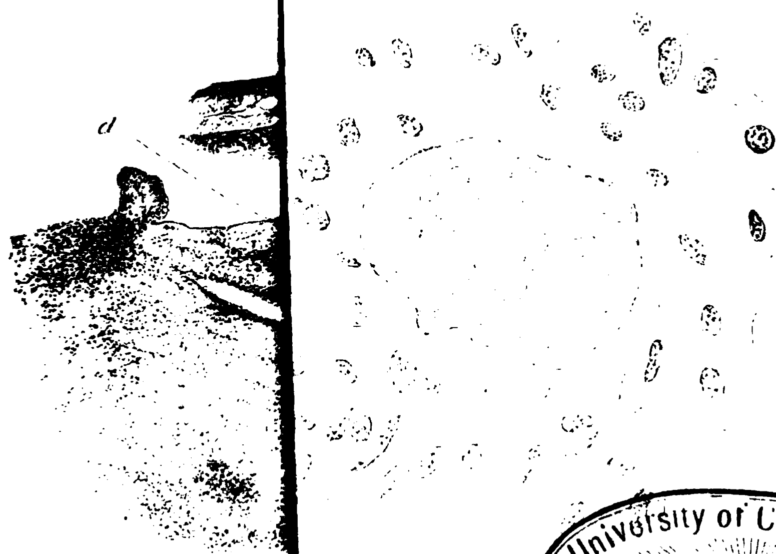
W. A. Meyn lith.



4.



6.



Schuchardt del.

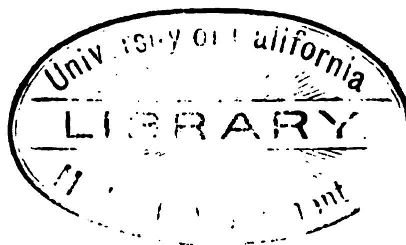




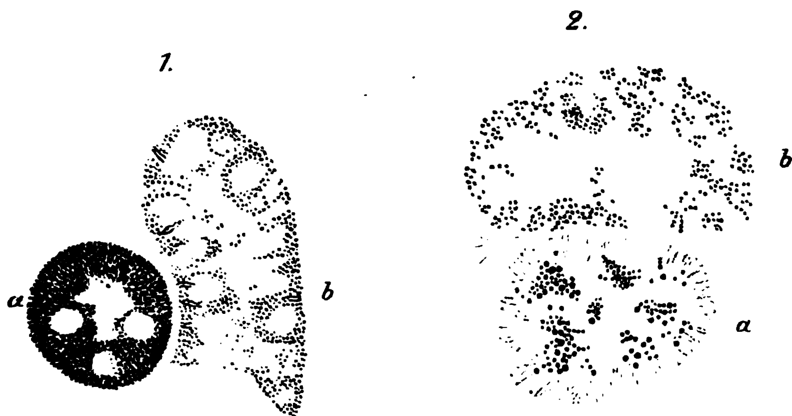


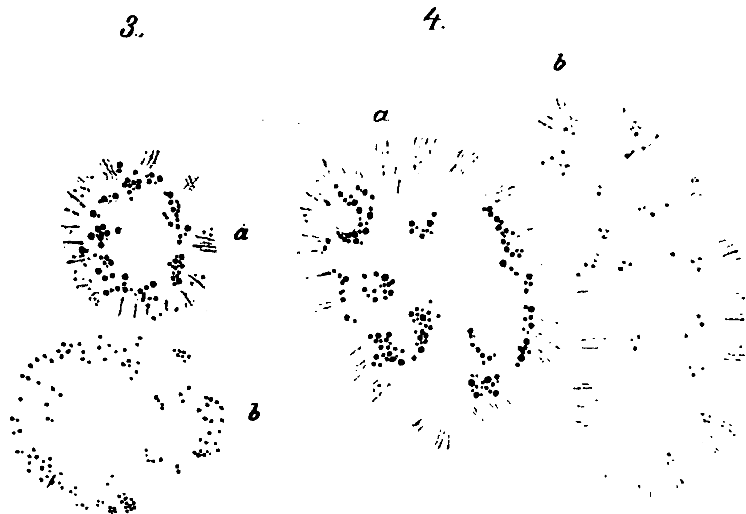


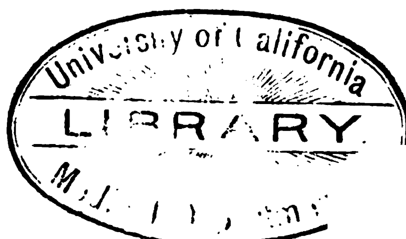
Ribbert del.

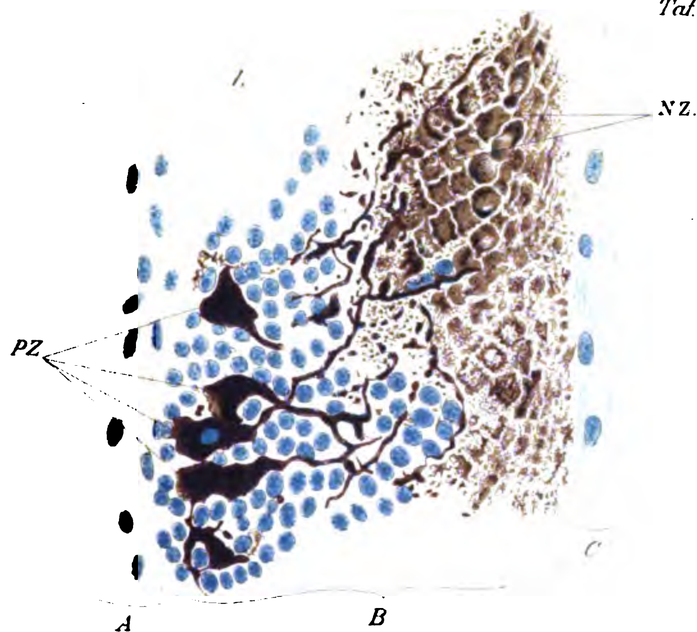


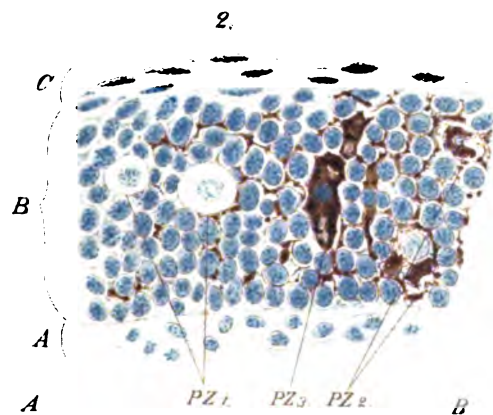


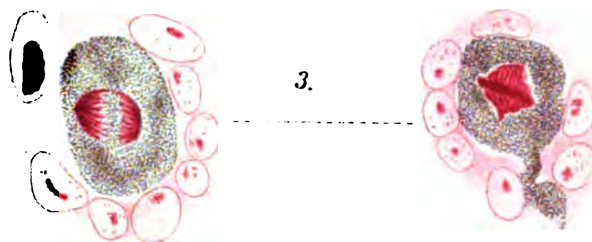

1.
a
b
2.
b
a


3.
a
b
4.
a
b




1.
NZ.
PZ
A
B
C


2.
C
B
A
PZ 1.
PZ 3.
PZ 2.


A
B
3.



November.

1. London. Arthur Hensman, geb. 1842 zu Northampton, Docent der Anatomie der med. Schule des Middlesex Hosp., studirte im University College in London, wurde 1879 Fellow des Roy. Coll. of Surg., nachdem er 1870 an dem genannten Hosp. in die Stellung als anat. Prosector gekommen war. 1882 wurde er daselbst Docent der Anatomie und Arzt für Rachen- und Ohrenkrankheiten. Seine Schriften gehören vorzugsweise der Anatomie an. (Lancet II. p. 1227. — Brit. Med. Journ. II. p. 1130.)

4. München. Dr. Adolf Steinheil, geb. 1832 zu Perlachseck, Inhaber der von seinem Vater 1854 gegründeten optisch-astronomischen Werkstätte C. A. Steinheil Söhne. In München ausgebildet, folgte er 1851 seinem Vater in die Schweiz, um bei der Einrichtung der Staatstelegraphie mitzuwirken, und übernahm 1862 selbst die Leitung der Werkstätte; 1888 wurde er Mitglied der Münchener Akademie der Wissenschaften. Seine literar. Arbeiten betrafen vorzugsweise die Optik. (Leop. S. 208.)

6. London. Dr. (Sir) Andrew Clark, (Bart.), geb. 1826 zu Aberdeen, studirte daselbst und in Edinburg, war 2 Jahre lang pathol.-anat. Assistent von Hughes Bennett in der Royal Infirmary und anat. Prosector bei Rob. Knox in dessen Vorlesungen. Vier Jahre lang leitete er das anat.-pathol. Departement des Royal Naval Hosp. zu Haslar, wurde 1854 in Aberdeen Dr., liess sich dann in London nieder, wurde 1858 Fellow des Roy. Coll. of Physic., später bei demselben Croonian, Lumleian und Lettsomian Lecturer, Councillor, Examinator, Präsident, auch bei der Roy. Med. Chir. Society Präsident. Gleichzeitig war er Physician, später Consult. Physic. am London Hosp. und Docent der klinischen Med., auch Consult. Phycian am East London Kinder-Hosp. Ebenso ausgezeichnet als pathol. Anatom wie als Kliniker, begabt mit einer immensen Arbeitskraft, war er zur Zeit der angesehenste und beliebteste consultirende Arzt in London, dessen Tod als ein allgemeines Unglück empfunden wurde. Seine hinterlassenen Schriften sind seiner würdig. (ABL. VI. — Lancet II, p. 1222, mit Bildniss. — Brit. Med. Journ. II. p. 1055—1062, mit Bildniss. — Julius Althaus in Deutsche med. Wochenschr. S. 1247. — Berl. klin. Wochenschr. S. 1159. -- Illustrat. London News. No. 2847 p. 595, mit Bildniss. — Militärarzt S. 137.)

6. Zürich. Julius Froebel, geb. 1805 zu Griesheim bei Stadt-Ilm, hatte in München, Jena, Berlin Mineralogie, Erdkunde und Geschichte studirt, wurde 1833 Docent der Mineralogie in Zürich, gab 1844 sein Lehramt auf, um sich ganz der literar. und polit. Thätigkeit zu widmen, erhielt nach einem sehr bewegten Leben die Stelle des deutschen General-Consuls in Smyrna, die er 1876 mit der in Algier vertauschte. Er hat Verschiedenes über Erdkunde und Mineralogie geschrieben. (Leop. S. 208.)

November.

6. Montpellier. Dr. Benoît, geb. 1813 zu Milhau (Aveyron), ehemals Prof. der Anatomie an der Universität, machte seine Studien allein in Montpellier, wurde daselbst 1844 Agrégé der Chirurgie, 1850 Conservator der Sammlungen, 1853 Prof. der Anatomie, von welchem Lehrstuhl er 1885 wegen Alters sich zurückzog. 1879 war er zum Decan ernannt worden. Er erfreute sich eines grossen Ansehens in Montpellier. (Progrès méd. II. p. 393.)

9. Cambridge, Massachusetts. Dr. Hermann August Hagen, geb. 1817 zu Königsberg i. Pr., Prof. der Zoologie am Harvard College zu Cambridge, studirte in Königsberg Med. und wurde 1840 promovirt, beschäftigte sich schon als Student mit Entomologie, wanderte gegen Ende der 60er Jahre nach den Vereinigten Staaten aus und trat in die Dienste des Museums für vergleich. Zoologie bei gedachtem College. Von 1840—62 hat er mehr als 100 entomologe Arbeiten und eine „Bibliotheca entomologica" herausgegeben. (Boston Journ. Vol. 129 p. 504. — Leop. S. 208.)

13. Paris. Chambrelent, 81 J. alt, Ingenieur, Mitglied der Akademie, der u. A. seit 1850 500 Hektare Dünen in den Departements Gironde und Landes und später die 10 Flachmeilen grosse Camargue (Rhonemündung) entwässert und urbar gemacht hat. (Leop. S. 208.)

13. Le Mans. Dr. Gustave-François Etoc-Demazy, 1806 daselbst geb., der Senior der französ. Irrenärzte, Schüler von Esquirol, war von 1834—1873, 40 Jahr lang Chefarzt des Asyls des Sarthe-Départ., wurde 1837 Mitglied der Acad. de méd. (Annales méd.-psychol. 9. Série. T. 19 p. 169.)

17. Colorado Springs. Dr. John M. Keating, früher in Philadelphia, bekannt als Herausgeber der „Cyclopaedia of the Diseases of Children", der Begründer der „International Clinics" und einer der Redacteure des „Climatologist". (Boston Journ. Vol. 129 p. 552.)

19./20. Althaus am Vierwaldstädter See. Dr. Franz Joseph Kaufmann, geb. in Winikon 1825, Arzt und Prof. der Naturwissenschaften an der höheren Lehranstalt in Luzern, studirte 1848—51 in Zürich Naturwissenschaften, in Berlin, Würzburg, Prag, Wien von 1851—54 jene und Med.; 1854 wurde er zum Lehrer der ersteren an der Cantonschule in Luzern ernannt. Er machte sich einen Namen als Geolog; sein Hauptwerk war dem Pilatus gewidmet (1867). (Schweiz. Corr.-Bl. S. 92.)

20./21. Halle a. S. Dr. Rudolf Kaltenbach, geb. 1842 zu Freiburg i. Br., Geh. Med.-Rath, ord. Prof. der Geburtsh. und Gynäkologie, studirte in Freiburg, Berlin, Wien, wurde 1865 Dr., war 1865—67 Operationszögling auf der chir. Klinik von von Dumreicher in Wien, 1867—73 Assistent von Hegar in Freiburg, habilitirte sich daselbst 1868 als Privatdocent, wurde 1873 Prof. e. o., 1883 nach Giessen und 1887 nach Halle als Prof. ord. berufen. Seine sehr geschätzten

November.

Schriften sind zum Theil in Gemeinschaft mit Hegar verfasst. (ABL. — A. Martin in Deutsche med. Wochenschr. S. 1319. — Alfred Hegar, ebenda 1894 S. 17. — Leop. S. 209.)

25. Paris. Dr. L. Chabry, Physiolog, der sich trotz seiner Jugend durch eine Reihe von Arbeiten bereits einen grossen Ruf erworben hatte. (Leop. S. 209.)

25. München. Johann Bauschinger, 60 J. alt, Prof. an der techn. Hochschule, Conservator des mechan.-techn. Laboratoriums, Mitglied der Akad. der Wissenschaften. Sein Lehrfach war die techn. und elementare Mechanik und die graphische Statik. (Leop. S. 209.)

29. Berlin. Adolf Winkler, geb. 1810 in Breslau, Geh. Kriegsrath, Botaniker, wurde 1840 Assessor, 1848 Intendanturrath, lebte als solcher von 1857—60 in Breslau, dann in Berlin, widmete fast sein ganzes Leben hindurch seine Mussestunden der Botanik und hat sich namentlich um die schlesische Flora verdient gemacht. 1870 gab er unter dem Pseudonym „A. Carex" drollige Federzeichnungen heraus. (Voss. Ztg., Berlin. No. 592.)

Im Nov. In Tibet. Alexandra Victorowna Potanina, seit 1874 Gattin des berühmten russ. Mongolei- und China-Reisenden Grigorij Nicolajewitsch Potanin. Sie hat selbst eine Reihe von ethnograph. Werken über China, Mongolei, Ost-Sibirien verfasst. (Leop. S. 209.)

im Nov., Dec. Venedig. Dr. Angelo Minich, geb. 1811 zu Venedig, studirte in Padua, Pavia und Wien, wurde 1845 supplir. Prof. der chirurg. Klinik, war 1848 Chefarzt der revolutionären Truppen Venedigs und wurde 1850 chirurg. Primararzt des dortigen Krankenhauses. 1868 wurde er Mitglied, später Vice-Präsident des Istituto veneto di scienze, lettere ed arti. Er war Redacteur der „Rivista di scienze mediche", hat auch eine Reihe von chirurg. Mittheilungen gemacht und hinterliess einer ganzen Reihe von gemeinnützigen und wohlthätigen Instituten Legate, die zusammen weit über 300,000 Lire betragen. (ABL. — Petersburg. med. Wochenschr. S. 443. — Gazz. med. Lombarda. p. 522.)

December.

Anfang. London. Dr. Arthur W. Edis, früher Arzt am Chelsea Hosp. for Women, Physician am British Lying-in Hosp., war früher Secretär der Obstetrical Soc. in London und Präsident der British Gynaecolog. Soc. 1868 wurde er Dr. bei der Londoner Universität und 1879 Fellow des Roy. Coll. of Physic. Er hat ein Handbuch der Frauenkrankheiten verfasst. (Lancet. II. p. 1545.)

Anfang. New-York. Henry Goebel, geb. 1818 in Springe, hatte das Polytechnicum in Hannover besucht, liess sich später in New York nieder, wo sein Vater seit 1820 Consul war. Er ist der eigentliche Erfinder der elektr. Glüh- und Bogenlampen, mit denen er schon 1854 experimentirt hatte. (Leop. S. 210.)

December.

1. Gandersheim. Dr. med. et phil. David Brauns, geb. 1827 in Braunschweig; ursprünglich Mediciner, machte den Krim-Feldzug bei der engl. Fremdenlegion mit, ging später zum Ingenieurfach über, war beim Eisenbahnbau in Braunschweig beschäftigt und auf dem Felde der Geologie thätig, wurde Docent der letzteren an der techn. Hochschule in Braunschweig und bald darauf an der Universität Halle, wo er später Prof. e. o. in der philos. Facultät wurde. Eine Zeit lang war er auch an der Univers. zu Tokio thätig und hat sowohl über japanische Zustände als über geolog. Verhältnisse Verschiedenes geschrieben. (Leop. S. 210.)

2. Wien. Dr. Joseph Boehm, 61 J. alt, Prof. der Botanik an der Universität und an der Hochschule für Bodencultur, war seit 1857 Universitätslehrer, seit 1874 ord. Prof. und Leiter des pflanzenphysiolog. Instituts. Seine bezüglichen Arbeiten finden sich meistens in den Schriften der Wiener Akademie. (Leop. S. 210.)

3 Christiania. Ingvald Undset, geb. 1853, Archäolog, beschäftigte sich mit Studien über die vorhistorischen Perioden der Länder Europas, zu welchem Zwecke er mit Staatsunterstützung eine 3jähr. Reise (bis 1884) nach den Alpenländern, Italien und Griechenland gemacht hatte. Er erhielt vom Storthing ein Jahrgehalt zur Ausarbeitung des gesammelten Materials. (Leop. S. 210. — Zeitschr. f. Ethnol. Verh. S. 539.)

4. Auf seinem Landsitze Hind Head bei Hazlemere. Dr. John Tyndall, geb. 1820 zu Leighlin Bridge in Irland, einer der hervorragendsten Physiker der Gegenwart. In ärmlichen Verhältnissen geboren, war er vom 19. Jahre an 5 Jahre lang Gehülfe bei der trigonometr. Vermessung Englands, war dann noch 4 weitere Jahre in untergeordneten Stellungen bei Eisenbahnbauten, ging 1848 nach Marburg, wo er unter Bunsen und Knoblauch studirte, und darauf nach Berlin. Nach England zurückgekehrt, wurde er Lehrer der Physik am Queenwood College und bereits 1853 Prof. an der Royal Institution, nachdem er 1850 in Marburg zum Dr. phil. promovirt worden. Aus eigenem Willen übernahm er in Grossbritannien und den Vereinigten Staaten die Thätigkeit eines physikal. Wanderlehrers, aus welchen Vorträgen treffliche gemeinverständliche Bücher (deutsch von Helmholtz und Wiedemann) über Wärme, Licht, Wasser, Eis und Gletscher hervorgegangen sind. Ausser der eigentlichen Physik betrafen seine Studien und Forschungen auch die Bakteriologie und damit die Fäulniss, Gährung, Infection, Sterilisation, aber neben den kleinsten Lebewesen auch die Meteorologie und die Gletscher der Alpenwelt. Sein Leben wurde durch eine ihm aus Versehen gereichte zu starke Dosis Chloral verkürzt. (P. — Voss. Ztg., Berlin. No. 569, 571. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 731, mit Bildniss. — Leop. S. 210.)

11. Giessen. Dr. Eugen Lellmann, Prof. der Chemie, Schüler von

December.

Lothar Meyer, promovirte 1879, wurde 1884 in Tübingen Privatdocent, 1890 a. o. Prof., seit 1892 in Giessen. Sein Arbeitsfeld war die organische Chemie, zu der er eine beträchtl. Zahl von Arbeiten geliefert hat. (Leop. S. 211.)

15. Christiania. Heinrich Johannes Rink, geb. 1819 zu Kopenhagen, auf der polytechn. Schule gebildet, untersuchte als Naturforscher bei der 1845 stattgehabten Weltumsegelung durch die dänische Corvette „Galathea" die Nikobarischen Inseln in geolog. Beziehung, später widmete er sich der Erforschung von Grönland, wohin er seit 1848 38 Reisen gemacht hat. In den sechziger Jahren war er dänischer Inspector in Süd-Grönland, 1871 wurde er Director für den grönländ. Handel in Kopenhagen. Er hat Mancherlei über Grönland geschrieben. (Leop. S. 211.)

17. Hastings. Dr. Edward John Tilt, 78 J. alt, war früher Consult. Physician-Accoucheur des Farringdon General-Dispensary, 1873—74 Präsident der Obstetrical Society. Er hat den Dr.-Grad 1839 in Paris erworben und verschiedene Schriften über Frauenkrankheiten verfasst. (ABL. — Lancet. II. p. 1603. — Brit. Med. Journ. II. p. 1411.)

17. Cheltenham. Dr. Arthur Graham Gamgee, emer. Prof. der Physiologie in Manchester, hat in einem Anfall von Wahnsinn Hand an sich selbst gelegt. (Brit. Med. Journ. 1894. I. p. 47.)

18. Wiesbaden. Dr. Friedrich Karl Medicus, geb. 1813 in Landshut, früher Director des landwirtschaftl. Instituts Hof Geisberg, hatte in München Naturwiss. studirt, wurde 1843 Lehrer, 1871 Director jenes Instituts, und trat 1876 in den Ruhestand. Er schrieb vorzugsweise über Obstbau. (Leop. S. 211.)

20. Halle a. S. Dr. Friedrich Ludwig Krahmer, geb. 1810 zu Hunnesrück, Landdrostei Hildesheim, Geh. Med.-Rath, Kreis-Physikus, ord. Prof. der Staatsarzneikunde und Arzneimittellehre, wurde 1833 Dr., liess sich in Halle nieder, habilitirte sich 1838 als Privatdocent, wurde 1848 a. o. und 1852 ord. Prof. und hat auf den beiden von ihm vertretenen Gebieten, so wie denen der Medicinal-Statistik und Geschichte der Med. eine Reihe von Publicationen erscheinen lassen. (ABL. — Voss. Ztg., Berlin. No. 599. — Leop. S. 211.)

21. Berlin. Dr. Samuel Guttmann, geb. 1839 zu Ostrowo, Geh. Sanitätsrath (seit 1891), Herausgeber der „Deutschen med. Wochenschrift" und des „Reichs-Medicinal-Kalenders", studirte in Berlin, wurde 1864 Dr. und war seit 1866 Arzt in Berlin. Nach dem Tode von Paul Boerner, 1885, übernahm er die Leitung der genannten beiden, von diesem begründeten Unternehmungen, war auch anderweitig mehrfach literarisch thätig, z. B. bei Sammelforschungen über Influenza und Tuberculin. (Voss. Ztg., Berlin. No. 600.)

24. London. Robert Bentley, geb. 1825 zu Hitchin, Hertfordshire,

December.

studirte von 1843 an im King's College Med., widmete sich später aber ganz der Botanik, war Prof. derselben am King's College, früher in gleicher Stellung am Middlesex, St. Mary's Hosp., London Institution, Pharmaceutical Soc., Royal Veterinary College, Herausgeber des „Pharmaceutical Journal" und mit Redwood und Attfield der British Pharmacopoeia von 1885. Sehr bekannt ist sein kleines „Manual of botany". (Lancet 1894, I. p. 67. — Brit. Med. Journ., 1894, I, p. 47. — Illustrat. London News. 1894, p. 7, mit Bildniss.)

26\. Wien. Dr. Adolf Heider, geb. daselbst 1858, Privatdocent für Hygiene und Assistent am hygien. Institut der Universität, seit 1889, studirte in Wien und Strassburg, wurde 1883 Dr., 1893 zum Lehrer der Schulhygieine an der Lehrerinnen-Bildungsanstalt des k. k. Civil-Mädchenpensionats ernannt und habilitirte sich als Privatdocent, nachdem er sich durch mehrere Arbeiten, namentlich über Wasserverunreinigung, bekannt gemacht hatte. (Max Gruber in Wiener klin. Wochenschr. 1894, S. 17.)

27\. Karlsruhe. Dr. Adolf Knop, geb. 1828, Geh. Hofrath, Prof. der Mineralogie und Geologie an der dortigen technischen Hochschule. Er hat zahlreiche in sein Fach schlagende Arbeiten und Schriften hinterlassen. (Leop. S. 211.)

30\. Castle Howard, Malton. Richard Spruce, 66 J. alt, bekannter englischer Botaniker und Reisender am Amazonenstrom. (Leipz. Illustr. Ztg. S. 85.)

30\. Sandford Orleigh, Newton Abbot. (Sir) Samuel White Baker, geb. 1821 zu Lypiatt, Gloucestershire, berühmter Afrika-Reisender (von 1861 an), entdeckte 1864 bei Aufsuchung der Nilquellen den Victoria Nyanza-See, erhielt 1869 vom Khedive den Auftrag, den Sklavenhandel im Sudan zu unterdrücken, und wurde zum Pascha ernannt. (Illustrated London News. 1894, p. 5, mit Bildniss.)

31\. Manchester. Dr. Arthur Milnes Marshall, geb. 1852, Prof. der Zoologie und vergleich. Anat. am Owen's College daselbst, studirte von 1871 an in Cambridge, wo er zum D. Sc. 1874 promovirt wurde, wurde Assistent des Professors der vergleich. Morphologie in Cambridge, 1879 Prof. der Zoologie am Owen's College, 1885 Fellow der Royal Soc. Es liegt von ihm eine Reihe von Publicationen vor. Er starb durch Sturz in einen Abgrund bei einem Ausfluge. (Brit. Med. Journ. 1894, I. p. 47. — Illustrat. Lond. News 1894, p. 38, mit Bildniss. — Hochschul-Nachrichten, S. 29.)

Nachträge zu 1892.

26\. März. Cambridge, Mass. John Amory Jeffries, geb. 1859 zu Milton, Mass., bekannt durch vergleich. anat. Arbeiten. (Leop. S. 50.)

27\. April. St. Petersburg. Eduard August (von) Regel (s. Nekrolog für 1892. Bd. 132. S. 187). (E. Roth in Leop. S. 146.)

2\. Mai. Buenos Ayres. Dr. Karl Hermann Konrad Burmeister (s. Nekrolog für 1892. Bd. 132. S. 188). (Biographie von Otto Taschenberg in Leop. S. 43, 62, 78, 94.)

15\. Aug. Mülheim am Rhein. Dr. Ludwig Winckel (s. Nekrolog für 1892. Bd. 132. S. 200). (F. v. Winckel in Münchner med. Wochenschr. S. 625, mit Bildniss.)

17\. Oct. La Métairie bei Nyon. Dr. Rud. Friedr. Fetscherin (s. Nekrolog für 1892. Bd. 132. S. 206). (F. Hoegler in Schweiz. Corr.-Bl. S. 120.)

20\. Oct. Mlimani, eine Tagereise von den Flüssen Ituri und Nyoro. Emin-Pascha (Dr. med. Eduard Schnitzer), geb. 1840 zu Oppeln, weltbekannt als Natur- und Afrika-Forscher. (Leop. S. 204.)

27\. Oct. Aarau. Henry Feer, Botaniker. (Leop. S. 50.)

29\. Oct. Brüssel. Charles de Cuyper, geb. zu Brüssel 1811, Mitglied des Geniestabes, Prof. an der Central-Handelsschule zu Brüssel, an der Universität Gent, später Lüttich und trat 1881 in den Ruhestand. Er begründete 1857 die „Revue universelle des mines, de la métallurgie, des travaux publiques etc." und redigirte dieselbe bis zu seinem Tode, verfasste ausserdem eine Reihe von Fachschriften. (Leop. S. 50.)

14\. Nov. Rhoden bei Arolsen. Dr. Adolf Speyer, 80 J. alt, tüchtiger Lepidopterolog. (Leop. S. 50.)

15\. Nov. .... Eugène Schaedlin, 90 J. alt, der älteste der französischen Pharmazeuten, dessen Erfindungen für die Fabrication verschiedener Extracte von dem Codex angenommen wurden. (Leop. S. 50.)

16\. Nov. Antwerpen. Dr. Albert Alexander Beyer, 56 J. alt, Chemiker der anglo-continentalen Guanowerke, früher Chemiker der Versuchsstationen zu Tharandt und Regenwalde. (Leop. S. 51.)

16\. Nov. Adelaide. Alfred Thomas Woods, 51 J. alt, Regierungs-Oberfeldmesser der Colonie Süd-Australien, liess u. A. unter seiner Oberleitung den Ueberland-Telegraph 1870—72 durch das damals noch ganz unbekannte Central-Australien von Port Augusta bis Port Darwin, in einer Länge von 2347 km einrichten. (Leop. S. 51.)

25\. Nov. Karlstadt in Unterfranken. Bernhard Müllerklein, Oeconomierath, als Obstbaumzüchter in weiten Kreisen bekannt. (Leop. S. 51.)

Ende Nov. Schloss Mahlsberg in Baden. Hans Freih. von Türckheim, 78 J. alt, Lepidopterolog, mehrere Jahre lang Vorsitzender des Berliner entomolog. Vereins. (Leop. S. 51.)

2\. Dec. London. Henry Tibbald Stainton, ausgezeichneter Lepidopterolog, einer der Gründer und langjähr. Herausgeber des Entomological Magazine. (Leop. S. 51.)

8\. Dec. New Haven. Dr. John Strong Newberry, Prof. der Geologie und Paläontologie am Columbia College, langjähriger Präsident des Torrey Botanical Club in New York, hat als Geolog, Minearalog und Paläontolog Vorzügliches geleistet. (Leop. S. 51.)

9\. Dec. Racine, Wisconsin. Dr. Philo R. Hoy, geb. 1816 in Richland County, Ohio, eine Zeit lang Naturalist des Geological Survey und

Commissioner of Fisheries, bekannt durch Arbeiten über die der betreff. Länder. (Leop. S. 159.)

12. Dec. Moskau. Dr. Adolf Caspari, 57 J. alt, Wirkl. Staatsrath, (tant der Anstalten der Kaiserin Maria, studirte in Moskau, wurd Arzt, war seit Beginn der 80er Jahre Prosector am Golyzin-Hos Docent der Anatomie bei der Feldschererschule desselben. (Leop. S

17. Dec. Riga. Dr. Carl Lange, 55 J. alt, geb. in Arensburg (Insel Staatsrath, Medicinal-Inspector des Livländischen Gouvernement dirte bis 1863 in Dorpat, war dann Stadtarzt in Onega, sei in Sluzk (Gouv. Minsk) seit 1873 in Riga, wo er seit 187 Director des livländ. Gefängniss-Comités war. (Leop. S. 51.)

18. Dec. Montpellier. Dr. Léon Soubeiran, 65 J. alt, Prof. an de supérieure de pharmacie. (Leop. S. 51.)

18. Dec. Sheen Lodge, Richmond. (Sir) Richard Owen (s. Nekrolog f Bd. 132. S. 212). (C. Haeberlin in Leop. S. 114.)

21. Dec. London. Thomas Davies, Custos am British Museum, Sp für mikroskop. Gesteinsforschungen. (Leop. S. 107.)

24. Dec. Moskau. Dr. Bernhard Rosenberg, 57 J. alt, Staatsrath sector des Findelhauses und des städtischen Jansa-Hospitals, S der Gesellschaft russischer Aerzte, studirte in Kiew, promovirte 1 Moskau, war seit 1873 thätiger Mitarbeiter an der Moskauer med. Z und an auswärtigen Journalen; 1871 war er bei Bekämpfung der C im Gouvern. Woronesch thätig, 1876 gehörte er dem von der Mo Gesellsch. russ. Aerzte nach Serbien gesandten Sanitäts-Detach an. (Petersburg. med. Wochenschr. 1894. S. 8. — Leop. S. 51

Ende Dec. St. Petersburg. A. W. Gadolin, 65 J. alt, General, Min Mitglied der Petersburger Akad. der Wissenschaften. (Leop.

Ende 1892. Santiago (Chile). Dr. Hans Oscar Schulze, Prof. der (und Mineralogie an der dortigen Universität, studirte in Freiber Leipzig, verfasste zahlreiche Arbeiten in den wissenschaftl. Zeitsc Deutschlands. Er starb in Folge eines Unglücksfalles beim E mentiren. (Leop. S. 52.)

Erklärung der abgekürzten Büchertitel.

ABL. = Biographisches Lexikon der Aerzte.
C. = Callisen, Medicinisches Schriftsteller-Lexikon.
Hellm. = Hellmann, Repertorium der deutschen Meteorologie.
P. = Poggendorf, Biographisch-literarisches Handwörterbuch der e Wissenschaften.
Pr. = Pritzel, Thesaurus litteraturae botanicae.
Leop. = Leopoldina, amtliches Organ der K. Leop.-Carol. Akadem Naturforscher.

Berichtigungen.

Seite 309 Zeile 11 v. u. lies: sei statt set
- 311 - 8 v. u. - $\frac{1}{50}$—$\frac{1}{40}$ mm statt $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{2}$ mm

